



TITLE:

カニクイ猿(Macaca Irus)脳幹モノ  
アミン含有神経の蛍光組織化学的  
研究: 神経細胞と神経線維束の定位  
図譜

AUTHOR(S):

藤田, 雄三

---

CITATION:

藤田, 雄三. カニクイ猿(Macaca Irus)脳幹モノアミン含有神経の蛍光組織化学的研究: 神経細胞と神経線維束の定位図譜. 日本外科宝函 1977, 46(6): 689-721

ISSUE DATE:

1977-11-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/208231>

RIGHT:

カニクイ猿 (Macaca Iru) 脳幹モノアミン  
含有神経の蛍光組織化学的研究  
——神経細胞と神経線維束の定位図譜——

京都大学医学部脳神経外科学教室 (指導: 半田 肇教授)

藤 田 雄 三

(原稿受付: 昭和52年9月7日)

Fluorescence Histochemical Studies on the Monoamine-  
containing Neurons and Their Pathways in the Brain  
Stem of the Java Monkey (Macaca Iru)  
——Stereotaxic Demonstration of the Localization——

YUHZO FUJITA

The Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, Kyoto University  
(Director : Prof. Dr. HAJIME HANDA)

Distribution and cytological characteristics of the catecholamine- and indoleamine-containing cell bodies and their fiber pathways in the brain stem of the Macaca Iru (Iru) were studied using the fluorescence histochemical technique of Falck-Hillarp and findings were compared to those previously reported in the rat, cat, dog, monkeys and human fetus brain.

Four groups of norepinephrine-containing neurons were detected, two of which included epinephrine-containing neurons, located ventrolaterally and dorsomedially in the medulla oblongata and caudal pons, probably corresponding to those in the rat. The other two groups were located in the locus coeruleus and subcoeruleus. Two groups of dopamine-containing neurons were also found in ventrolateral and ventromedial region of the rostral pons and tegmentum. These neurons corresponded to those of the substantia nigra pars compacta, nucleus (N.) paranigralis, N. parabrachialis pigmentosus, N. linealis rostralis and intermedius, N. tegmentalis ventralis of Tsai, and that in reticular formation of the rostral pons and tegmentum. These catecholamine-containing neurons were found to be fundamentally similar to those

---

Key words : Fluorescence histochemistry, Monoamine-containing neurons, Monoamine-containing fiber pathway, Stereotaxic atlas, Java monkey (Macaca Iru) brain stem.

Present address : Department of Neurosurgery, Nagasaki University, School of Medicine. Nagasaki 852, Japan.

described for the rat A-groups except A<sub>3</sub>, squirrel monkey B (Hubbard et al.) and C (Felten et al.) groups, macaca, speciosa except M<sub>cg</sub>, and human fetus A-groups.

Nine groups of indoleamine-containing neurons were identified and were located predominantly in the midline raphe region of the brain stem as defined nuclei, i.e. N. raphe pallidus, N. raphe obscurus, N. raphe magnus, N. raphe dorsalis, N. supratrochlearis, N. annularis (Shantha et al.), N. linealis and N. centralis superior. The minority of cells of some groups extended laterally and intermingled with cells of the reticular formation such as N. reticularis parvocellularis, N. reticularis magnocellularis, N. reticularis paramedianus, and N. reticularis pontis. These fluorescence histochemical findings were also fundamentally similar to those in the rat except cells in the N. linealis intermedius, in cats except cells in the N. ruber (Pin et al.), squirrel monkey, and human fetus except cells located ventrolaterally in the tegmentum.

The monoamine-containing fiber pathways could be referred to major six bundles in the Irus as described in the rat. Four bundles composed of catecholamine-containing fibers: One immediately under the brain surface of ventrolateral medulla oblongata and caudal pons composed of both amines and appeared to send descending fibers to the spinal cord. Two fiber bundles corresponding to the ventral and dorsal bundle of the rat, dog, macaca speciosa, and human fetus were found in the brain stem of the Irus. These bundles were fused at just caudal levels of the decussatio brachii conjunctivi and were located and ran dorsolateral to the fasciculus longitudinalis medialis, and ventrolateral to the grisea centralis. Origin of the fiber pathway projecting from dopamine-containing cells in the substantia nigra was the last one observed without special pretreatment. Two indoleamine-containing fiber pathways, although only origins were identified, were observed in the Irus treated with nialamide. A fiber pathway running in the dorsoventral direction in the midline of the caudal raphe nuclei such as N. raphe obscurus, N. raphe pallidus, and N. raphe magnus may correspond to the origin of the descending indoleamine-containing fibers described in the rat. Dorsoventrally running fibers from the more rostrally located raphe nuclei than the raphe nuclei sending the descending fibers may correspond to the ascending fibers of the rat.

Finally the results obtained concerning the location of the monoamine-containing cell bodies and their pathways were presented in stereotaxic form according to the atlas by Shantha et al.

## は じ め に

中枢神経の catecholamine (CA), indoleamine (IA), acetylcholine, histamine などの生体アミンは putative neurotransmitter として、運動、知覚、神経内分泌、精神活動など広く中枢神経活動に関与して

いることが知られている。これら生体アミンのうち、CA と IA は Falck-Hillarp<sup>17)36)</sup> による蛍光組織化学の開発によって組織学的にその存在が証明されるようになり、中枢神経系では主としてラットの CA, IA の含有細胞の局在、神経線維の走行及びその終末の分布について広範かつ詳細な研究がなされてきた。また

ラット以外の哺乳動物についても、マウス<sup>49)</sup>、ネコ<sup>26)</sup> 71)86)105)、イヌ<sup>67)117)</sup>、ウサギ<sup>126)127)</sup>、ヒト胎児<sup>93)100)</sup>についても報告がなされている。しかし生体アミンは生体の死後急速に変化し、死後30~60分以内でなければ蛍光組織化学的実証がきわめて困難であるために、ヒトでは3~4カ月の胎児についてのみ報告がなされているにすぎない。ヒト胎児におけるCA及びIAなどのmonoamine (MA) ニューロンの局在、神経線維走行、その終末の分布は基本的には他の哺乳類と同様であると報告されているが、生後発達する小脳などの影響<sup>3)</sup>は推測に止まっている。しかも noradrenalin (NA), dopamine (DA) の全脳での含有量は非常に少く、神経終末の発達がまだきわめて悪く、終末の分布を検索するには限界がある。ヒトにおけるMAの研究、とくに組織化学と神経活動との関係を知るためには、ヒトに近い霊長類の研究が望まれる。霊長類については1972年 Battista<sup>12)</sup>らにより *Macaca Iru* (*cynomolgus*) と *African green monkey* (*cercoptes sabaeus*) についてはじめて報告された、それによると原則的にはラット、ウサギ、ネコと一致する構築であるが、この報告は詳細さを欠いていた。その後 squirrel monkey (*saimiri sciureus*) (Hubbard ら '73<sup>32)64)</sup>, '74<sup>65)</sup>, '75<sup>66)</sup>, Felten ら '74<sup>38)</sup> *Macaca Iru* (Java monkey) (著者ら '74)<sup>41)</sup>, *Macaca spsiosa* (Garver ら '75<sup>47)</sup>, '76<sup>47)48)</sup>, Sladek ら<sup>106)</sup> の報告がなされたが著者ら、Garver らの報告は brain stem のCA含有細胞の局在および線維走行についてのみの報告で、IA ニューロンについては報告していない。squirrel monkey (squirrel) についてはCAおよびIA ニューロンともに報告されている。この研究によると、これらMA細胞の局在はラットと基本的には類似しているが、種による差異が認められている。たゞこの報告ではMA含有線維束の走行あるいは終末の分布については記載されていない。squirrel は霊長類の中では下等な半猿類である。そこで著者は squirrel よりも発達した猿類で、比較的入手が容易で、一般に実験動物としてよく用いられている *Macaca Iru* (Java monkey) (*Iru* と略す) を用いCAのみならずIAを含めて系統的に研究した。

### 実験材料および方法

*Macaca Iru* (Java monkey, カニクイザル), 5匹, (雄4匹, 雌1匹), 体重2.4~4.2kg を用いた。2匹には脳標本採取1時間前に Nialamide 100~150

mg/kg を腹腔内に投与した。

方法: pentobarbital (Nembutal) (50~80mg/kg. wt.) 麻酔下に開頭し、全脳を摘出、ほゞ5mmに薄切し、液体窒素で冷却した Isopentane (-165°C) にて超低温凍結を行なった。凍結した脳組織は7~8日間、-35°Cの条件で凍結乾燥した。十分に乾燥した組織を paraaldehyde ガス(80°C 1~1.5時間)に曝露し、パラフィンを真空包埋後、8~10μの厚さの連続切片を作製した。切片は Xylene で脱バラの後、Xylene : Entellane (1:1) 混合液にて封入し、蛍光顕微鏡で観察した。各50μに1枚の切片は Toluidine blue と Luxal fast blue による重染色を行い、非蛍光細胞および線維と蛍光細胞および蛍光線維と対比した。一方、3.6 kg, *Iru* を開頭後、全脳を摘出し、10%フォルマリンにて固定後、Toluidine-Luxal fast blue 染色を行った連続切片標本(50μ各)と凍結乾燥後同様染色を行った標本とを対比して、細胞構築などの観察を行った。

蛍光顕微鏡は Zeiss 透過型(光源: 高圧水銀灯, 一次フィルター: BG 12, 二次フィルター: Zeiss '47', '50')を用いた。写真撮影は Kodak Tri X (50~60秒), フジカラー ASA 100 (120~150秒), および Kodak エクタクローム ASA 160 (90~120秒)を使用した。

観察し得た蛍光組織所見は Shantha, TR<sup>116)</sup>らの astereotaxic atlas of the Java monkey brain を基にして、MA ニューロンの脳定位図譜を作製した。

結果の記載は便宜上、脳を延髄(1)、橋(2)、中脳(3)に分け、CA 蛍光組織をA群、IAをIA群とし、さらにCA 蛍光細胞が主として存在する部位を背、腹あるいは内、外側に分け、それぞれa, b, cで分類した。IA細胞は Shantha<sup>116)</sup>らの Java monkey, Taber ら<sup>122)123)</sup>のネコの Raphe 核の名称に従って記載した。

## 結 果

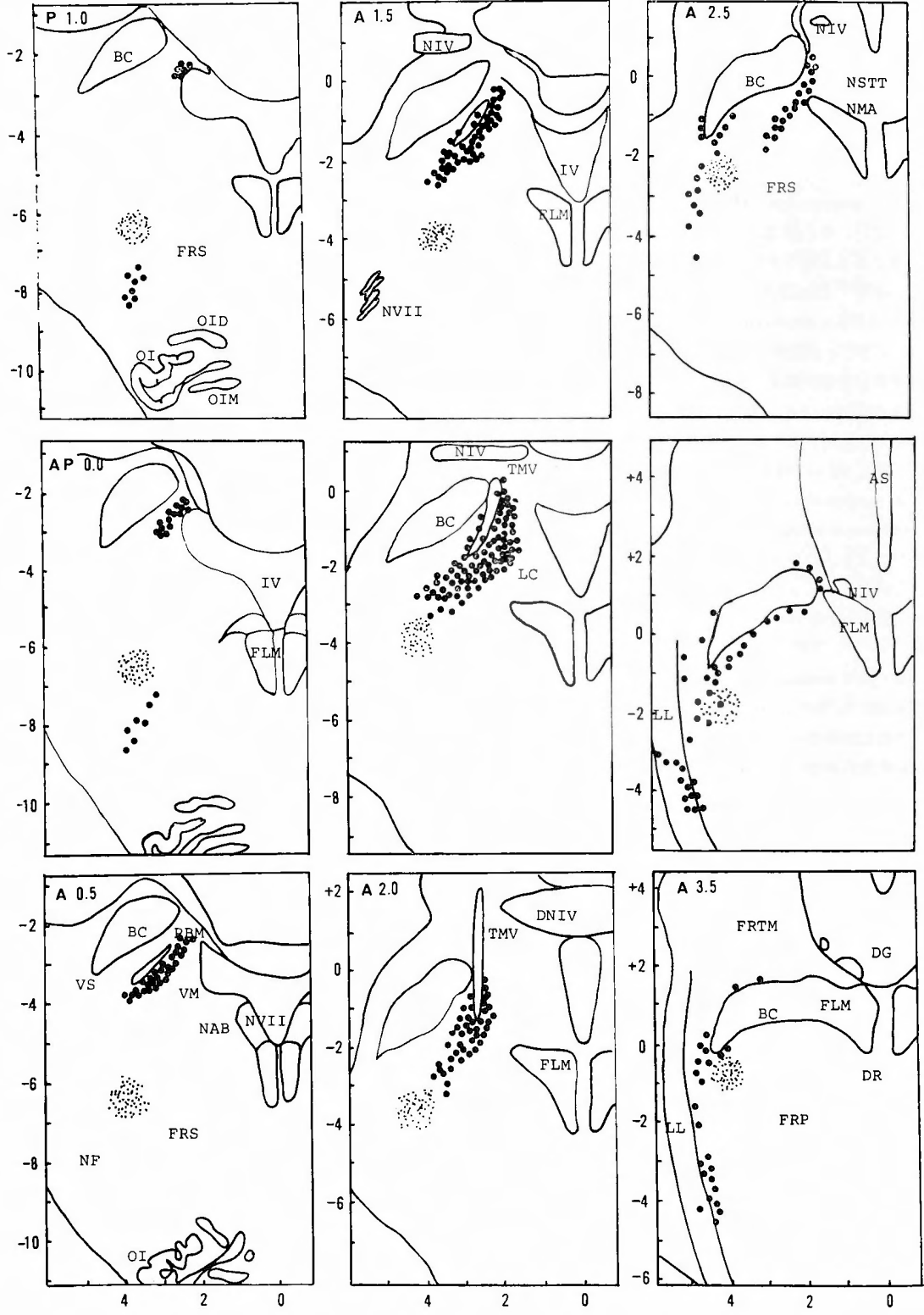
### (I) CA 含有細胞について

#### 橋部背外側群 (A-2-a) (Fig. 1, 2, 12-a, b)

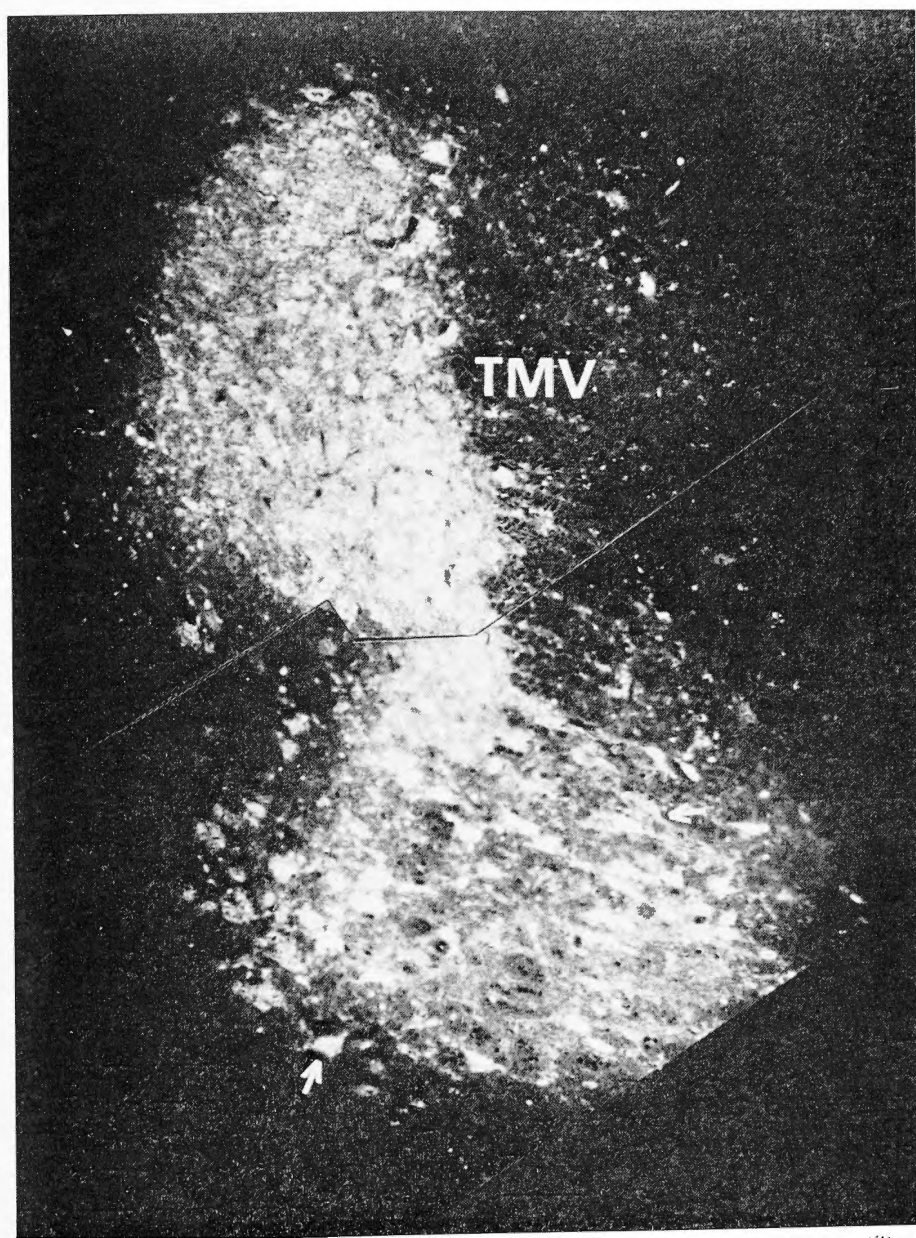
この群の尾側端はP1.0, 第4脳室の最外側壁をなす上衣細胞直下に数個のCA細胞としてみられた(P1.0, L2.5, D-2.5)。吻側端は約A3.0, Brachium conjunctivum (BC) と Fasciculus longitudinalis medialis (FLM) とが同じ深さで互に接するレベルにあった。

尾側端から吻側に進むにつれて細胞数が増加し、群をなし、腹側へと拡がり、Tractus mesencephalicus

Fig. 1.



**Fig. 1.** Stereotaxic demonstration of norepinephrine (NE)-containing neurons and ventral bundle in the transverse sections of medulla oblongata and pons. The closely packed cells located dorsolaterally correspond to the locus coeruleus and scattered cells located ventrolaterally correspond to the neurons of the subcoeruleus.



**Fig. 2.** Fluorescence microphotograph of the locus coeruleus of the Java monkey brain, (transverse section at the level of A 1.0). Numerous strongly greenish fluorescent cells are seen medial to the tractus mesencephalicus II. Trigemini (TMV) and the Brachium conjunctivum. There are two arrangements of cells and cell types : dorsally located cells of the locus coeruleus are closely packed and composed of relatively small-sized, round or oval cells surrounded by fine varicose fibers. Ventrolateral part of the locus coeruleus cells are composed of strongly fluorescent, medium-sized, bipolar or multipolar spindle shaped cells (arrows). (Magnification  $\times 50$ )

n. trigemini (TMV) の内側に接してみられた。A 0.5 では TMV に沿って拡がった細胞は網様質に至り、Nucleus vestibularis superior (VS) の背側に接してみられた。また TMV にあるいはその背外側 (BC との間) にも細胞が散見された。最も著明に観察されたのは (Fig. 2) A 1.0 から A 2.0 の間 (A 1.0 ~ 2.0, L 3.0 ~ 4.0, D 0 ~ 3) でこの部では細胞は密集し、内側は substantia grisea centralis (GC) の中に弧状に突出してみられた。細胞周囲には多くの螢光線維あるいは終末がみられ、個々の細胞の区別がつきにくかった。A 2.0 より吻側では細胞が次第に減少し、A 3.0 (約) では、BC の内側と FLM の外側との間に、また BC の背外側に接近して数個の細胞がみられるのみであった。

橋部背外側群の CA 細胞は中枢 CA 含有細胞のうちで最も強い緑色螢光を発する細胞で、その螢光物質は細胞質中にあり、核には含まれていなかった。細胞の形は灰白質中 (GC 中) では円形あるいは卵円形で、網様質中では紡錘形の細胞が多くみられた。大きさは灰白質のものは  $25 \sim 35 \mu$ 、網様質の細胞は  $20 \sim 30 \mu$  で、突起は多極性にあって、この突起にも強い緑色螢光がみられた。

ニッスル染色では細胞質中に中等度からきわめて小さい顆粒が中等度の強さで染色された。核はクロマチンに乏しく、核小体が明瞭に染色された。

この群の螢光細胞の中で、主として背側には螢光を有しない nucleus tractus mesencephalicus n. trigemini の細胞が少数みられ、細胞の大きさは  $32 \sim 42 \mu$  大で、ニッスル染色では荒く、比較的大きな顆粒が明るく染色され、ニッスル染色でも容易に螢光細胞との区別がついた。

この細胞群は Locus coeruleus (LC) に一致していた。

#### 橋腹外側群 (A-2-b) (Fig. 1, 12-a, b)

橋腹外側群として一括して記載する細胞群は橋部の主として腹外側に散在する CA 含有細胞で、密な集団ではないが3群に大別できた。すなわち A-2-a 群に近接し、その腹外側にみられるもの、Lemniscus lateralis (LL) の中、内側、外側にみられるもの、および Nucleus n. facialis (NF) の背外側と Nucleus motorius n. trigemini (NMV) の腹内側の間にあるものである。

1) A-2-a 群の外側にみられる細胞の尾側端は A 2.0 のレベルから Brachium conjunctivum (BC) の

外側端に接し、その腹内側にみられ、吻側に進むにつれ、腹外側に拡がり、ほぼ A 3.0 ではその細胞群の腹側にあるものは 2) 群にみられる螢光細胞に近接してみられた。この群の吻側端はほぼ A 4.0 のレベルで、BC の外側端の周囲に 2~3 個の細胞としてみられた、この細胞群の螢光は比較強い緑色螢光を有する中型、円形あるいは卵円形の細胞であるので A-2-a 細胞と区別しがたいが、A-2-a 群は密な集団を作っているのに対し、この群は外側に散在し、少し離れてみられた。また他の A-2-b は A-2-a に比べ弱い緑色螢光であった。

2) LL の線維の中およびその内側にみられる群の尾側端は A 2.5 のレベルで、Nucleus motorius n. trigemini (NMV) の外側にあり、LL の線維走行に沿ってみられ、吻側端は約 A 4.0 レベルよりも尾側であった。この細胞群は最も多く観察されるレベルでも15個前後であった。

螢光は弱い緑色で、細胞は円形の比較的大きく ( $25 \sim 35 \mu$ )、突起は観察し得なかった。

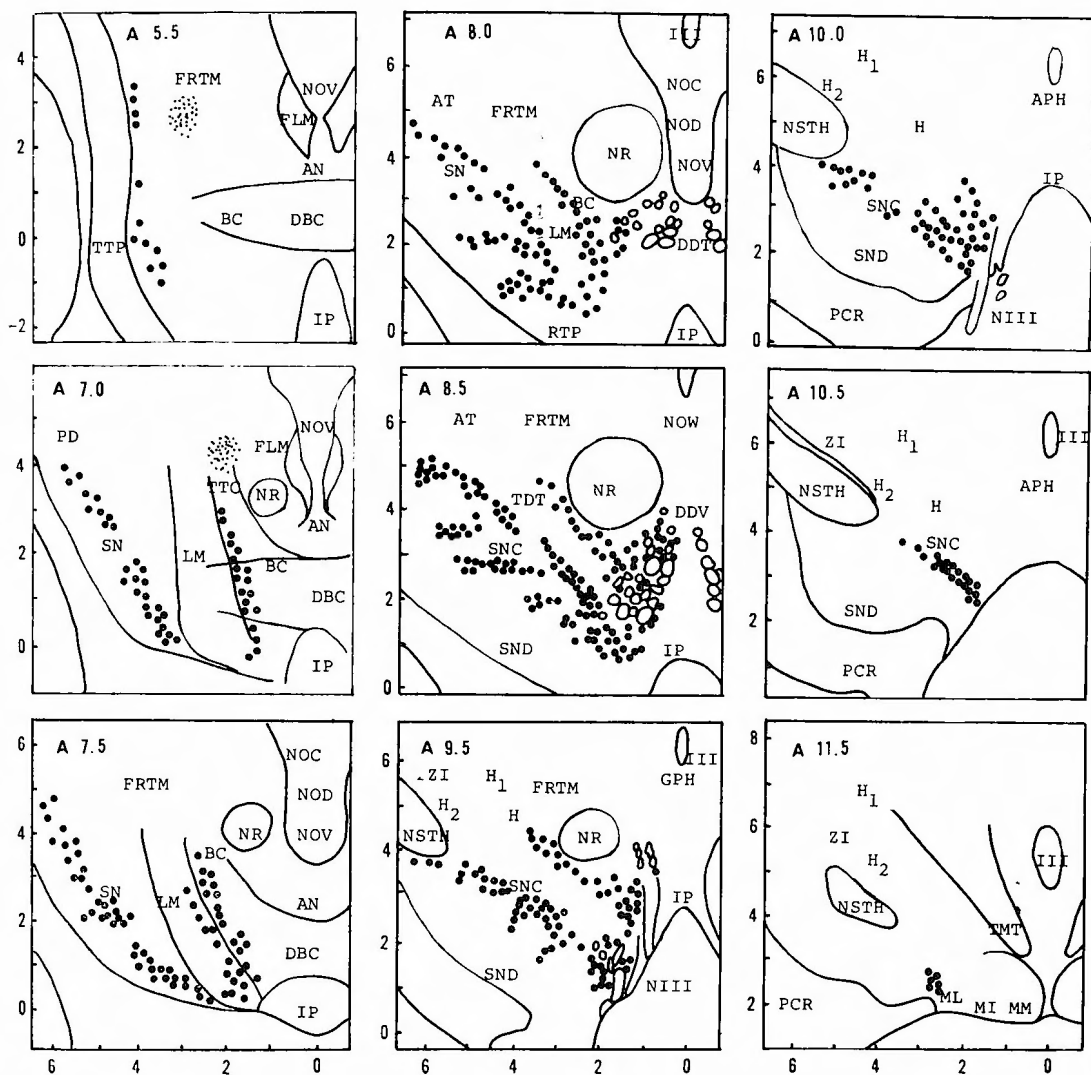
3) NF と NMV との間にみられる細胞群は (A 0.5) NF の背外側と NST の腹側との間に 2~3 個の細胞として見出され、吻側に進むと Nervus facialis (NVII) の腹内側に沿って Nucleus reticularis parvocellularis (FRS) の中に散在し、背側の細胞は LC の腹側の細胞に接近してみられた。

この群の細胞は比較弱い緑色螢光を有し、延髄腹外側群 (A-1-a)、あるいは LC の細胞の螢光とは異なっていた。細胞は円形、あるいは卵円形で、突起は明瞭に観察されなかった。大きさは  $20 \sim 35 \mu$  であった。ニッスル染色では LC の細胞に似ているが、散在するために周囲の細胞とニッスル染色によって区別することがきわめて困難であった。

#### 中脳被蓋被腹外側群 (A-3-a) (Fig. 3, 6, 12-b)

尾側端は A 6.0 Lemniscus medialis (LM) の線維束の外側と Pedunculus cerebri (PCR) の線維束の内側とに挟まれた部位に、外背側から内腹側に並んだ数個の細胞としてみられた。吻側端は A 11.5, PCR の内側と Nucleus lateralis corporis mammillaris (ML) の外側との間に 2~3 個の細胞としてみられた。尾側端より吻側に進むにつれて細胞が背外側および腹内側に向って数を増しながら拡がり、次第に細胞は密な集団を形成していた。A 6.5 のレベルではこの群が背側の Corpus geniculatum mediale (GM) の腹側まで、腹側では Nucleus reticularis tegmenti pontis





(RTP) の背側まで広がっていた。A 7.0 では腹側端がさらに腹内側へと広がって、LM の腹内側と Decussatio brachii conjunctivi (DBC) および Nucleus interpeduncularis (IP) の外側に接近してのられ、

この部位で A-3-b の細胞群と混在していた。A 8.0 と 9.5 の間で最も著明な集団を作り (Lat. 2.0 6.0, D. +5.0 ~ +1) LM の外側に沿って帯状をなし、一部の細胞は Substantia nigra pars diffusa (SND) の



中に入り込んでいた。さらに吻側に進むと Tractus dentato thalamicus (TDT) の出現とともに (A 9.5) その腹外側に沿う帯状となり、次第に SND の中に突出した細胞群が減少し、さらに吻側で帯状の細胞集団も細胞数が減少するとともに腹側にのみみられ、吻側端となった。

A-3-a 群は弱い緑色蛍光を有する細胞からなり、その蛍光物質は細胞質および突起に含まれ、核には含まれていなかった。細胞は 20~30 $\mu$  の大きさで、突起は両極性あるいは多極性で、突起の蛍光は弱かった。型は円形あるいは卵円形で、時に紡錘形の細胞もみられた。

ニッスル染色では中等度に染色される中等度大の顆粒から極小の顆粒がみられ、核は染色されず、核小体は強く染色された。この細胞群は Substantia nigra pars compacta (SNC) と一致していた。

#### 中脳被蓋腹内側群 (A-3-b) (Fig. 3, 7, 12-b)

この群の尾側端は A 5.5, Tractus tectopontinus (TTP) 内側, Brachium conjunctivum (BC) の外側に数個の散在する細胞として観察され、吻側端は  $\pm$  A 10.0, Nervus oculomotorius (N III) の外側で、A-3-a (SNC) 細胞群の内側にみられた。

尾側端より吻側の A 7.0 では LM の内側に沿って主として腹内側に拡がり、腹内側端の細胞は A-3-a (SNC) 群の細胞と混在していた。一方背外側端の細胞は Nucleus ruber (NR) の外側に接するとともに NR の外側の Formatio reticularis tegmenti mesencephali (FRTM) に拡がっていた。しかし NR のレベルより背側にはこの群の細胞を認めなかった。DBC が消失し N III がみられるレベルではこの群の細胞は N III 線維束の間にも多数みられるようになった (Fig. 7)。A-3-b が最もよく発達してみられるのは A 8.0~9.5 で、Lat. 0.5~3.5, D. +5.0~+1.0 であった。より吻側では次第に NR の外側および腹外側の細胞から減少し、NR が消失するとともに N III 線維束の間にみられる細胞のみとなり、さらに吻側では A-3-a (SNC) に接する細胞のみとなった。

この群の細胞の蛍光は A-3-a 群ときわめてよく似ており区別が困難で、また細胞の大きさ (20~30 $\mu$ )、型もほぼ同じであった。ニッスル染色の所見も A-3-a 群と同様であった。

#### 延髄腹外側群 (A-3-a) (Fig. 4, 12-a)

尾側端は Decussatio pyramidum (DPy) の中間

( $\pm$  P 7.0) Nucleus tractus spinalis n. trigemini (NSV) の腹側, Tractus spinocerebellaris (TSC) の内側に、2~3ヶの細胞としてみられた (P 7.0, Lateral 3.5, Depth -12.0)。吻側端は Nucleus n. facialis (NF) の中間部, Nucleus olivaris inferior (OI) の背外側, Tractus spinocerebellaris posterior (SCP) の腹内側 (A 0.5, L 3.5, D -10.5) であった。

尾側端から吻側に進んで、Nucleus reticularis lateralis (RL) が発達するにつれて、CA 蛍光細胞はこの核の内側、腹内側にみられるようになり、Nervus hypoglossus (N XII) が OI を貫いている P 4.0 のレベルでは RL の中の内および腹内側部にもみられ、また Nucleus reticularis parvocellularis (FRS) の腹側部の Nucleus ambiguus (AB) の腹内側へと背内側に向って拡がっていた。この群はこのレベル前後で最も発達していた。P 3.0 から P 2.0 の間は CA 蛍光細胞の数も腹内側への拡がりも減少するが、さらに吻側 P 1.0 から再び蛍光細胞が増加し、Tractus spinothalamicus (TST) の内腹側と発達した Inferior olive complex の背外側の間 (P 1.0, L 4.0, D -9.5) にみられた。NF がみられるレベルより吻側では細胞数が減少し、この群の吻側端を形成していた。

延髄腹外側群の CA 細胞は強い緑色蛍光を発し、明瞭な突起を有し、その突起は隣接する CA 細胞あるいは IA 細胞の突起と互に接し、尾側部では Fibrae arcuatae internae (FAI) の線維を取り囲み、あるいはそれらの線維に沿うようにみえた (Fig. 4)。細胞は円形、卵円形あるいは紡錘形で、FAI の線維の中に拡がるものは紡錘形が多く、多極性の突起を有し、大きさは 20~30 $\mu$  であった。

ニッスル染色では RL の細胞より強く染り、細かい顆粒を有し、核は比較的大きく、細胞質は少なく、核は染色されず、核小体は明瞭に染まった。

#### 延髄背内側群 (A-1-b) (Fig. 12-a)

この群の細胞は P 6.0, DPy の吻側端のレベルを尾側端として、Nucleus n. hypoglossi (NH) の背外側に、Nucleus dorsalis n. vagi (DV) の内側および内腹側に接して2~3ヶの細胞が出現した。より吻側では DV の腹側および DV と Nucleus tractus solitarii の内側にも1~2ヶの蛍光細胞がみられた。この群の吻側端は NTS が消失する P 3.5 と 3.0 の間のレベルにあった。一部の細胞が Fibrae arcuatae internae (FAI) に沿って背内側から腹外側へと拡がっていた。この群は少数の細胞で、散在性に存在していた。この

群が接する NTS には濃厚なモノアミン神経終末がみられた。A-1-b 細胞からの線維はまた FAI の線維に沿って腹外側に走っていた。細胞は bipolar あるいは multipolar な突起を有し、弱い緑色蛍光を発し、大きさは 20~25 $\mu$  であった。

ニッスル染色では細胞数が少く、集団を作らぬことから他の細胞群と区別がつけ難く、ニッスル染色上の特徴を観察できなかった。

#### CA 含有神経線維束について (Fig. 12-a, b)

CA 含有細胞群の尾側端である (A-1-a) 群からの Axon (軸索) は前方、背内側に向かって走るものと、腹外側に向うものとが観察された。前者は (A-1-b) 群から腹外側に向う軸索と一緒にあって *Formatio reticularis myelencephali* (FRM) の中に Bundle (神経線維束あるいは路) を形成し、この路はラットの *Ventral bundle* (VB) に相当していると思われた。P 6.0 のレベルでは *Nucleus ambiguus* (AB) の内背側、*Nucleus tractus spinalis n. trigemini* (NSV) の内側で、*Nucleus n. hypoglossi* (NH) の外側の FRM の中にみられた。橋部の P 2.0 のレベルでは AB の背内側、NSV の内側の *Nucleus reticularis parvocellularis* (FRS), AP 0.0 では *Nucleus vestibularis inferior* (VI) の腹内側の FRS に位置し、A 0.5 と A 1.0 の間のレベルでは、横断する第 VII 脳神経線維の腹内側の FRS を通り、A 1.5 では *Nucleus vestibularis lateralis* (VL) の腹内側、NSV の内側に位置していた。A 2.5 のレベルでは *Nucleus motorius n. trigemini* (NMV) の背内側で、FRS の背外側部にみられ、吻側に進むにつれ、BC の腹外側端に近接してみられた。A 3.5~A 4.5 のレベルではこの路は BC 線維の中を横断するか、または BC の外側を通過して背内側、前方へと方向を変え *Fasciculus longitudinalis medialis* (FLM) の背外側で、GC に近接する *Formatio reticularis tegmenti mesencephali* (FRTM) の内腹側部に位置していた。*Nucleus ruber* (NR) の尾側端のみられる A 6.5 のレベルでは NR の背側に接する FRTM の内腹側を走り、A 8.0 *Tractus retroflex* (Meynert) (TRM) のみられるレベルから外側へと一部が分枝し、この分枝は *Area tegmentalis* (AT) の背側部を通過して、*Zona incerta* (IZ) に至り、さらに外側へと走って *Midbrain forebrain bundle* (MFB) に至っている。分枝を出した後、主幹部はさらに吻側へと走っていた。

このラット VB に相当する神経路は延髄から橋部

に至る間に多くの CA 含有細胞から線維を受けていた。(A-2-a) 群の LC 主部の細胞の一部、および網様質内にみられる細胞の殆どでは腹外側に線維を送り、BC の外側端に接して線維束を形成し、吻側に進むにつれ、接近する前述の神経束 (VB) と混り、同時に背内側へと方向を変えた (A 5.0 レベル)。LC の主部の細胞からは主として前方へと軸索を出し、この線維もより尾側から上行した線維束 (VB) と混じて FLM の背外側の FRTM にみられる線維束を形成しているように思われた。(A-2-a) 群の吻側で BC の腹側に接してみられる細胞からは主として BC の中に、一部は BC を横切り、あるいは BC の腹外側を通過して、FRTM の腹内側に至っていた。

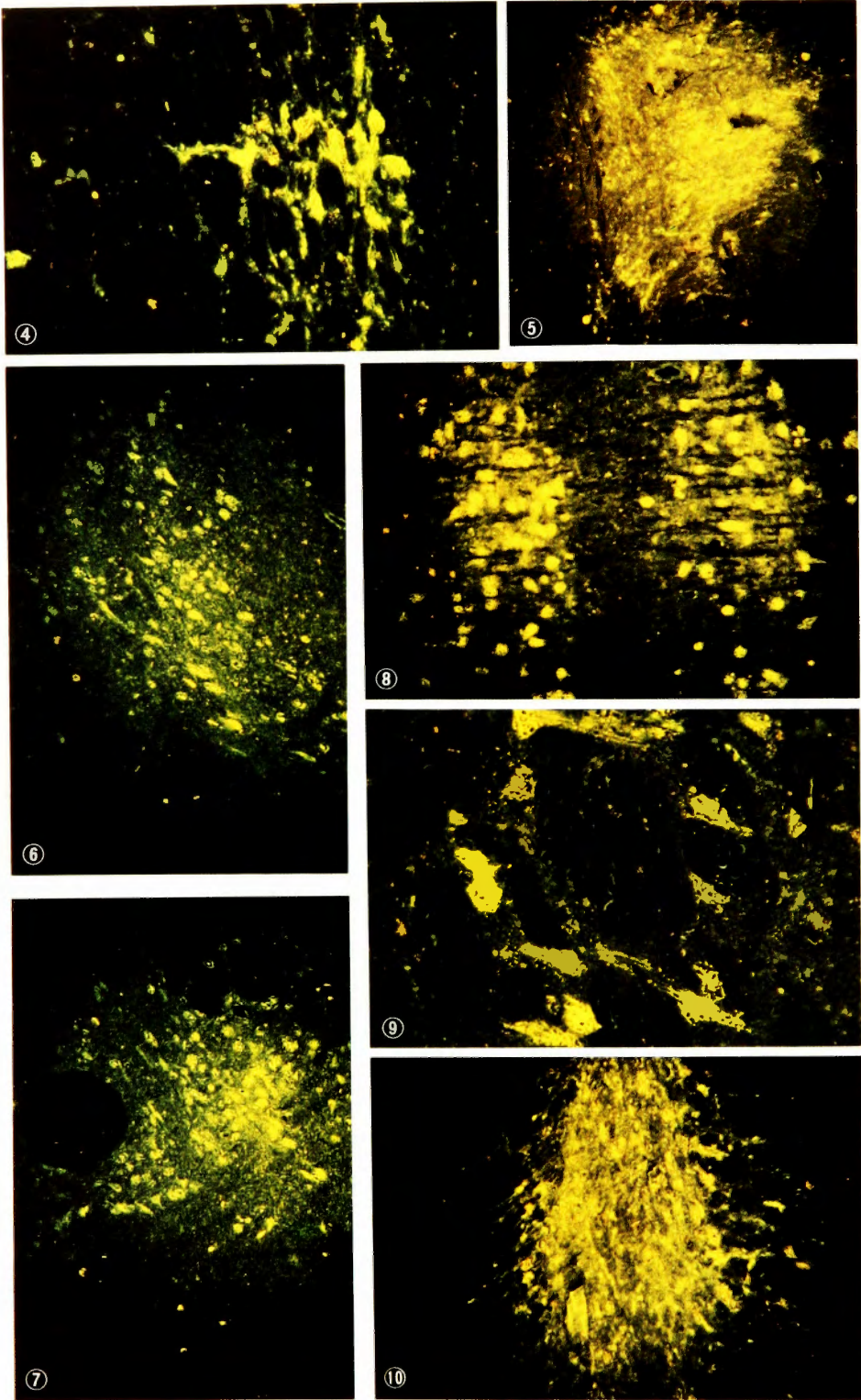
(A-2-b) 群の内、(A-2-a) の腹外側群に近いものは比較的明瞭な突起および軸索がみられ VB に線維を送っていた。(A-2-b) 群の内、*Lemniscus lateralis* (LL) の線維の中およびその内側にみられる群は明瞭な軸索がみられず、その走行は解明できなかった。(A-2-b) 群の内、NF と NST との間にみられ、吻側に進むにつれて N VII の腹内側にそって散在する細胞からは近接して走る VB に線維を送っていると思われた。この群の尾側では一部は腹外側方向に向う線維も観察された。

A 1.0 のレベルから *Nucleus n. facialis* (NF) の腹側で、*Nucleus olivaris inferior* (IO) の吻側端の背外側の脳表直下にみられ、尾側に行くにつれて明らかな密集した線維束がみられた (Fig 5)。この路は AP 0.0 では IO と *Tractus spinocerebellaris posterior* (SCP) との間、さらに尾側では IO と *Nucleus reticularis lateralis* (RL) との間、いずれも脳表直下にみられた。この路には (A-2-b) 群の内、*Nucleus reticularis parvocellularis* (FRS) 中の細胞からも線維をうけ、尾側では (A-1-a) および (A-1-b) から主として線維が入るものと思われた。なおこの路には *Indoleamine* 含有細胞からも明らかな軸索が送られていた。また DA 含有神経は殆ど無処置では観察されず、鑑別も困難であった。

#### 考 按 (A)

##### I : 延髄腹外側群 (A-1-a) について

ラットではこの群に最初 A<sub>1</sub> および A<sub>3</sub> 細胞があり、A<sub>3</sub> 細胞は延髄腹外側の *Nucleus olivaris inferior* (NOI) の中にみられたと報告されたが<sup>29)</sup> CA 細胞は *Irus* には存在していなかった。文献的にも *Squirrel*



- Fig. 4.** A microscopic photogram of the area of intermingled monoamine-containing cells (CA and IA) dorsolateral to the N. oliveris inferioris. Note the strong greenish or yellowish fluorescence. (Magnification:  $\times 128$ )
- Fig. 5.** A fiber bundle composed of CA and IA containing fibers closely located ventro-laterally to the cells shown in Fig.4. This bundle runs rostro-caudally immediately under the brain surface. ( $\times 50$ )
- Fig. 6.** View of the DA containing cells located in the lateral part of the Substantia nigra (SN) of the untreated monkey. ( $\times 50$ )
- Fig. 7.** DA containing neurons located ventro-medially to the oculomotor nerve bundles and among these bundles at the level of A 8.5 (Java monkey brain atlas by Shantha et al.). These cells were assumed to belong to the Nucleus parabrachialis. ( $\times 50$ )
- Fig. 8.** View of the photomicrography of the cells located between bilateral Fasciculus longitudinalis medialis (FLM), arranged as paired columns and which correspond with the Nucleus raphe dorsalis. ( $\times 50$ )
- Fig. 9.** High power view of serotonin-containing cells in the FLM, these cells and their processes surround the fiber bundles of FLM as in a golden ring. ( $\times 128$ )
- Fig. 10.** View of the cells of the Nucleus raphe magnus associated with numerous fluorescent fibers and terminals. Some are spread out laterally and fibers from the cells travel ventro-laterally. ( $\times 50$ )

monkey (Squirrel)<sup>65)</sup>, *Macaca speciosa* (Speciosa)<sup>47)</sup>, ヒト胎児に於て A<sub>3</sub>細胞の存在は否定され<sup>93)100)</sup>, さらにラットについてもその後の研究では存在しないと判明した<sup>98)132)</sup>. したがって A-1-a 細胞群はラット A<sub>1</sub> に相当すると考えられる.

この細胞群は腹内側および背内側に向って拡がるが, Speciosa<sup>47)</sup>ではこの群に相当する細胞が延髄背内側群 (A-1-b) (Speciosa では M<sub>2</sub>) に接する程発達しているが Irus ではこれ程の発達はみられず, ヒト胎児の所見<sup>93)</sup>に似ていた. 尾側部は Nucleus reticularis lateralis (RL) と接し, 一部 RL の parvicellaris に混入しており Speciosa<sup>47)</sup>, およびヒト胎児の所見<sup>93)</sup>に似ている. Hubbard<sup>65)</sup> はラットと Squirrel の A<sub>1</sub> 相当細胞についてラット<sup>29)</sup>では RL の外側, 腹側, 内側にあるのに対し, Squirrel では原則的にこの核の背側にあると述べている. Irus では Speciosa, ヒト胎児と同じく RL の外側には蛍光細胞がみられず, また Squirrel のように背側に主として存在することもない.

## Ⅱ: 延髄背内側群(A-1-b)について

この群の細胞はラット A<sub>2</sub> 細胞群<sup>29)</sup>に相当している. 尾吻側端の位置は Squirrel<sup>38)65)</sup> とほぼ一致している. ラット, Speciosa, ヒト胎児については正確な記載がない.

横断面での拡がりには Speciosa<sup>47)</sup>では Nucleus dorsalis n. vagi (DV) の外側と腹外側, Nucleus tractus solitarius (NTS) の内側および腹内側にあつて, 両核

に挟まれた形となっている. Squirrel<sup>38)65)</sup>では Nucleus n. hypoglossii (NH) の内側, DV の外側にあり DV を内側, 腹側および外側より囲む形をとり, ヒト胎児の第 2 群<sup>93)</sup>も Squirrel と一致している. Irus も Squirrel およびヒト胎児に一致した位置を占めているが, Irus では Squirrel にみられる第 4 脳室直下の CA 細胞<sup>38)65)</sup>およびヒト胎児の area postrema の密集した細胞群<sup>93)</sup> (第 1 群), その外側の細胞群 (第 3 群) はいずれも認められない. ただヒト胎児の第 1 群は胎児特有のもので, ラットでも胎生期に認められるので, 第 1 群は adrenergic neuroblast に相当すると考えられている. さらに細胞の成熟様式からみて, ヒト胎児の A<sub>1</sub> に相当する細胞も adrenergic neuroblast から背内側の細胞群を経て腹外側へと拡がったものであろうと述べられている<sup>94)</sup>.

一方 Hökfelt<sup>60)</sup>らが Norepinephrine (NE) から Epinephrine (E) に転化する際に働く酵素, phenylethanolamine-N-methyl transferase (PNMT) の局在を免疫学組織学的に実証し, ラット A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub> 細胞群が PNMT を有し, E を含有する同種の細胞群であることを示唆している. Speciosa では A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub> 細胞群が背外側へとほぼ連なっているのので, A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub> 細胞は同一 neuroblast より発生した同種の細胞群であろうと推測され易い. しかし Irus に於ては A<sub>1</sub> と A<sub>2</sub> 細胞群が連なっておらず, また Squirrel に於ても連なっていないが, A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub> 細胞群は同一 neuroblast より発生した同一種の細胞群であろうと考えられてい



る<sup>65)</sup>。つまり横断面での位置の差,あるいは第4脳室直下の細胞の有無は本質的な差とは考え難い。A<sub>1</sub>およびA<sub>2</sub>相当細胞から出る線維はヒト胎児に於てもラットと同様にA<sub>1</sub>細胞からは背内側に向って上行性Ventral bundle (VB)に至るものと、A<sub>1</sub>細胞の腹外側に向い、脳表直下にみられる下行性線維束(DB)に至るものがあり、A<sub>2</sub>細胞からも腹外側に走ってVBに至ると述べられている。Irusに於ても同様な所見であった。

哺乳動物の中樞 Epinephrine の存在は1946年 von Euler<sup>34)</sup>以来注目されているが、その含有量がきわめて少量であり、さらに螢光組織化学 (Falck-Hillarp法)ではNEとEの区別ができないことからE含有細胞が証明されたのはHökfeltら(1974)<sup>60)</sup>の報告が最初である。彼によれば、E神経からの線維は橋、延髄部ではNTSおよびDV、とくにDVに多量の終末を形成しているが、上行性にはNE含有神経とともにVBを形成し、吻側の視床下部に至り、NE神経終末と同様な形態学的特徴を示しながら、Nucleus paraventricularis magnocellularis と rotundocellularis にはとくに密に分布し、他に perifornical area, locus coeruleus, periventricular gray (fourthおよびthird), Nucleus dorsomedialis hypothalamiなどに分布しているという。一方近年E測定法の進歩により、ラット脳各部の詳細な含有量が測定されているが、Gugten<sup>53)</sup>によればPNMT含有神経の分布と一致して、視床下部のNucleus supraopticus, paraventricularis, dorsomedialis, periventricularis, 延髄のNucleus commissuralisなどにとくに高濃度に含まれているという。また下行性線維の終末は胸、腰髄の交感性側柱に密なnetworkを作って分布し、中心管背側には交叉線維がみられることが示されている。E含有神経は視床下部を主とし、脊髄に於ても交感性側柱に分布しているので、その機能は自律神経系に主として関与していると思われるが、他分野にも広く分布しているので運動・知覚系にも何らかの影響を有していると思われる。その他、中枢血圧調節に働くNTSあるいはDVにE神経が密に分布する<sup>60)</sup>ことから血圧調節への関与を示唆しているという報告<sup>111)</sup>もある。

### Ⅲ: 橋部CA含有細胞群〔背外側群〕A-2-a)と腹外側群(A-2-b))について

(A-2-a)群は密集した集したCA含有細胞群で、単一の核をなし、ラットA<sub>4</sub>およびA<sub>6</sub>群に一致して

いるが、(A-2-a)群の腹外側では(A-2-b)群に接近し、この部では両群の区別がつけ難い。(A-2-b)群はマラットA<sub>5,7</sub>に相当している。

橋部CA含有細胞群については今日迄に、Speciosa (M<sub>4</sub>. 6. 5. 7, sc, ar)<sup>47)</sup>, Squirrel (C<sub>4</sub>. 6. 5. 7)<sup>38/40/64)</sup>, African green monkey<sup>12)</sup>, ヒト胎児<sup>93/100)</sup>, ネコ<sup>26/71/86/87/105)</sup>, イヌ<sup>67)</sup>などの報告がある。

Speciosa<sup>47)</sup>ではラットA<sub>4, 5, 6</sub>相当細胞の他にMscとMarの分類が追加されているが、ヒト胎児<sup>93)</sup>ではA<sub>5</sub>相当細胞が認められておらず、たとえA<sub>5</sub>相当細胞があるとしてもA<sub>7</sub>相当細胞と区別できないと述べられている。ネコについてはPin<sup>105)</sup>らは延髄から橋部に至る腹外側の細胞をみとめず、またChu<sup>26)</sup>らも、腹外側群には触れていないが、Maeda<sup>86/87)</sup>ら、Jones<sup>71)</sup>らはA<sub>4, 6</sub>相当細胞のみでなく、A<sub>5, 7</sub>細胞に相当するCA含有細胞を記載している。またイヌ<sup>67)</sup>についてもA<sub>4, 5, 6, 7</sub>相当細胞の存在が報告されている。

ラットではA<sub>4</sub>とA<sub>6</sub>細胞が連続していないので区別して記載されているが<sup>29)</sup>、のちにA<sub>4</sub>細胞はA<sub>6</sub>細胞が尾側に拡がったもので、A<sub>6</sub>細胞がLCの主部であるとしている<sup>42/82/87/97/98)</sup>。IrusではA<sub>4</sub>とA<sub>6</sub>細胞は連続した細胞群で、Speciosa, Squirrel<sup>38/64)</sup>, ヒト胎児<sup>93/100)</sup>, イヌ, ネコも同様に連続した細胞群である。SpeciosaではA<sub>4</sub>に相当するCA螢光細胞が第4脳室の屋根の内側にまで拡がっていると報告されているが、ラット, Squirrel<sup>38/64)</sup>, ヒト胎児ではこのような拡がりは見られない<sup>93/100)</sup>。Irusに於てもA<sub>4</sub>に相当する細胞は第4脳室の外側壁の上皮細胞直下にみられるのみである。

Irus, Squirrel, Speciosaで(A-2-a)群、(A-2-b)群について比較すると、Tractus mesencephalicus n, trigemini (TMV)がBrachium conjunctivum (BC)より背側に位置するLCの吻側部では、IrusではCA螢光細胞がSubstantia grisea centralis (GC)中にごく少数みられるが、Squirrel<sup>28/64)</sup>ではGC中の第6脳神経束周辺に多数みられること、またIrusではBC腹側および腹外側に接し、さらにはBCの腹外側に散在性に拡がるCA細胞がみられるが、Squirrel<sup>64)</sup>ではGC中の細胞とBCの腹外細胞とは連続してみられず、またBCの腹側に接する細胞がみられない点である(Felten<sup>38)</sup>らは明らかに記載していない)。Hubbard<sup>64)</sup>らによるとSquirrelではLCの吻側で、

BC の外腹側にみられる細胞を  $A_7$  相当 ( $C_7$ ) 細胞と記載しており,  $C_{4.6}$  細胞 ( $A_{4.6}$  相当細胞) とは蛍光の強さやニッスル染色の所見から近似した細胞で,  $L$   $C$  細胞の一部であるという。

*Spesiosa* で分類されている  $Msc^{47)}$  細胞は強い蛍光を発し, 多くの突起を有する大型の細胞で, 尾側部では三叉神経運動核の内側と内背側を取り囲み, 吻側部では *Nucleus subcoeruleus* の背側と腹側の中に位置している。吻側部では  $Msc$  が  $M_6$ ,  $M_7$  細胞に接するが,  $M_6$  は *Nucleus reticularis pontis centralis oralis* の内背側にあり,  $Msc$  よりも小型の細胞であるという。一方尾側では  $A_5$  相当細胞の  $M_5(a)$ ,  $M_5(b)$  と近接するが, やはり  $Msc$  細胞の方がより大型であることから区別されるとしている。*Irus* の ( $A-2-b$ ) 群はその解剖学的位置の違いから 3 群に大別されたが, その 1 つである, *Nucleus n. facialis* ( $NF$ ) の背外側と *Nucleus motorius n. trigemini* ( $NMV$ ) の背内, 腹内側の間にみられる群は, 第 7 脳神経束 ( $VII N$ ) の走行に沿って, その腹内側に分布しており, ラット  $A_5$  細胞に相当している。しかし *Squirrel*<sup>65)</sup> と同様にこの細胞群の尾側は  $A_1$  相当細胞 ( $A-1-a$ ) 群に接し, 吻側は ( $A-2-a$ ) の群の腹外側部に近接している。この ( $A-2-b$ ) 群と ( $A-1-a$ ) 群とは, 前者は後者のより吻側の背側にあって, 比較的弱い蛍光を有し, 突起も明らかでないが, 後者は強い蛍光を発する細胞体と突起を有している。*Squirrel*<sup>65)</sup> では前者の周辺には強い蛍光を発する神経終末がみられるとされているが (Felton らの記載にはこの点はない)<sup>38)</sup>, *Irus* ではこのような終末を認めない。( $A-2-b$ ) 群と ( $A-2-a$ ) 群との区別は後者の細胞群の腹側にある網様質の中に散在する細胞が強い蛍光を発するところから区別できるが, *Speciosa* の  $Msc^{47)}$  細胞群のように群として区別することができない。したがって *Irus* の橋部  $CA$  含有細胞は *Speciosa*<sup>47)</sup> よりも *Squirrel*<sup>138/65)</sup> の記載にきわめてよく似た  $CA$  含有細胞の分布を示している。

*Speciosa* の  $Mdr^{47)}$  細胞に相当する緑色蛍光を有する細胞は *Irus* に於ても  $GC$  中, あるいは両側  $FLM$  に囲まれた *N. Raphe dorsalis* 中に少数認められるが, 多くの *Serotonin* 含有細胞の中において明瞭な区別がつけ難い。この区別には *P-Chlorophenylalanine* ( $PCPA$ ) の投与などにより *Serotonin* 合成を選択的に阻害して, さらに *L-dopa* を投与して,  $CA$  蛍光をより明瞭にする<sup>29)</sup> ことにより詳細に観察する必要がある。*Mdr* に相当する細胞は Felton<sup>38)</sup> ら, また Hubb-

ard<sup>64/65)</sup> らにより *Squirrel* にも記載されているが, 特別に群として分類されていない。*Garver* らは  $Mdr^{47)}$  がヒト胎児の橋部吻側部の  $GC$  中に,  $LC$  の最吻側の内側に位置している  $CA$  細胞と一致するとしている。*ネコ*<sup>26/71/86)</sup>, *イヌ*<sup>67)</sup> に於ける ( $A-2-a$ ) 群および ( $A-2-b$ ) 群は, ラットや霊長類と異なって密な細胞集団を作っていない。*Chu*<sup>26)</sup> らは  $LC$  の主部よりも, *Subcoeruleus* に  $CA$  細胞が多く, *Subcoeruleus* 中の  $CA$  細胞と  $LC$  の主部の背外側で,  $BC$  の腹内側の *Nucleus parabrachialis medialis* ( $PBM$ ) および  $BC$  の背外側の *Nucleus parabrachialis lateralis* ( $PBL$ ) 中の  $CA$  細胞とは,  $LC$  の主部とは異なっており,  $axon$  を異なった領域に送っており, 異なった群であろうと述べ, さらにこの  $BC$  を取り囲む  $CA$  細胞があるのがネコの特徴であるとしている。*Chu*<sup>26)</sup> のネコの分類では橋吻側の  $BC$  の腹外側端に近い  $CA$  細胞や, *Nucleus Koelliker-Fuse* ( $KF$ ) の中にみられるものはラットの  $A_7$  に相当し, 尾側で, 第 4 脳室に近い  $CA$  細胞は  $A_4$  一致するであろうと述べている。*Irus* に於ても  $PBM$ ,  $PBL$  には少数の細胞がみられ,  $BC$  中にも  $CA$  細胞を認める。とくに吻側の橋部では  $LC$  主部の細胞数が減少し,  $BC$  を取り囲むような  $CA$  細胞が多くみられるようになり, これらの細胞は明らかに  $BC$  に線維を送っているようにみえることから, *Chu*<sup>26)</sup> らの指摘した  $BC$  を取り囲む  $CA$  細胞はネコのみの特徴ではないと思われる。 $CA$  細胞が灰白質に主として存在するのか, あるいは網様質に存在するのかについて比較解剖学的に知ることが分類あるいは機能について示唆を得ることができると思われる。

$LC$  についての比較解剖は 1941 年佐野<sup>113)</sup>, 1955 年 Russel<sup>110)</sup> が行っている。 $LC$  の主部すなわち *Nucleus pigmentosus loci caerulei* (*Jacobson*) について, 佐野<sup>113)</sup> は中心灰白質 ( $GC$ ) と網様質とに於ける存在分布様式を種々の動物について, 次のように分類している。

第 1 型: 主として  $GC$  中に細胞があるもの, 第 2 型:  $GC$  と網様質とが大抵同じ大きさに発達したもの, さらにこの型を, a) 半分より少し多く  $GC$  中にあるもの, b) ほゞ正確に折半されるもの, c) 半分よりやゝ多く網様質にあるもの, 第 3 型: 大部分が網様質にあるものである。この分類ではラット, *Speciosa* が第 1 型で, *Irus* はこの型に属する。*Squirrel* は第 2 型の a, ヒトは第 2 型の b, ネコは c, イヌは

第3型に分類されている。GC中に多くのLC細胞が存在する場合にはこれらの細胞が密な集団を作り、一方網様質中ではLC細胞が網様質線維にはままれて密集することなく、散在する傾向を有する。緑色蛍光を有する細胞もこれらの存在様式に一致している。蛍光組織学上、LC細胞が密な集団を作るか、否かはGC中に多く存在するか、網様質中に多いかによって定まるものと思われる。佐野は動物学上近縁なものでもLCの分布が可成り異なり、GC、網様質のどちらかに多く存在するかは動物学上近縁なイヌとネコでLCの分布が可成り異なることからLCがどちらに多くあるかは重要な意味を有しない。またLCが咀嚼運動と関係がないこと、呼吸運動に関与するとする説にも不都合であると述べ、Substantia Nigraとの類似点から錐体外路系に属するものであろうと推論している。

蛍光組織所見と従来の染色法所見に基づいたLCの分類とを対応すると、Irusの(A-2-a)群の中で、密集してGCの中に存在するCA細胞(A<sub>6</sub>相当)はNucleus loci coeruli<sup>107)</sup>に相当し、Nucleus loci coeruliの腹側、腹外側に接して、網様質にみられるもの(A<sub>6</sub>およびA<sub>7</sub>相当)はRiley<sup>107)</sup>のAtlasのNucleus nubilisに相当していると思われる。Irus, Speciosa, Squirrel, ヒト胎児, ネコ, イヌにみられるラットA<sub>4</sub>細胞に相当するものは、RileyによるとNucleus loci coeruliと連続し、この核の尾側部の背側で、第4脳室の外側壁に位置するものとしていことからNucleus pigmentosus tegmento cerebellarisに相当している。Nucleus loci coeruliの吻側で背側のGCに位置するものはRiley<sup>107)</sup>によるとNucleus accessorius loci coeruliであると述べている(pp. 635)が、Irusでは“Nuclear collection”, (Riley)としての蛍光細胞がない。ただ少数のCA細胞が観察され、Speciosa<sup>47)</sup>では、とくにMarと分類しているのがこれに相当していると思われる。Nucleus pigmentosus tegmento-pontinus (Nucleus pigmentosus dissipatus tegmento-pontinus)はRileyによればsuperior olivary nucleusとNucleus n. facialisの間に散在するもので、LCと関係のある核であろうと述べている。また佐野<sup>113)</sup>がSimia satyrus L. (猩々)の網様質の中にみた細胞の記載からIrusのCA含有細胞の(A-2-b)中A<sub>5</sub>相当細胞がNucleus pigmentosus tegmento-pontinusに当る

ものと思われる。またchimpanse (Anthropopithecus troglodytes L. およびMacaca fuscata (日本ザル)のBCが交叉する直ぐ尾側のレベルで、BCの内側、背外側に接して少数のメラニン顆粒含有細胞がみられるのはObersteiner<sup>95)</sup>の云うsubstantia ferruginea ventralisの一部と思われると述べている<sup>93)100)</sup>。この部位はIrusではLCの吻側部で、Chu<sup>26)</sup>らがネコに特徴的であると述べた蛍光細胞に相当すると思われる。本来、OlszewskiとBoxter<sup>101)</sup>がSubcoeruleus nucleusとしたものはNucleus pigmentosus tegmento-cerebellarisとtegmento-pontinusであるが、Subcoeruleus (LSC)の用い方に報告者により若干の相違がある。Nucleus pigmentosus tegmento-cerebellarisはラットA<sub>4</sub>に相当しているが、前に述べた如くラット以外ではA<sub>6</sub>に連続した細胞であり、また線維連絡からもA<sub>4</sub>とA<sub>6</sub>は一つの群としてLCの主部として扱われている<sup>82)87)97)98)</sup>。Speciosa<sup>65)</sup>ではM<sub>4,6</sub>をLCとし、MscをSubcoeruleus (LSC)としているが、他のCA細胞をLCの一部分としていない。Maedaら<sup>80)87)</sup>はネコのA<sub>7</sub>相当細胞をLSCとし、A<sub>5</sub>相当細胞はK細胞としている。彼らのA<sub>7</sub>群、Chu<sup>26)</sup>らのLSCはともに灰白質のLC主部に接し、その腹側の網様質にみられるNucleus nubilisに相当する細胞を含めている。Squirrel<sup>64)</sup>ではとくにLSCを分類せずC<sub>6, 4, 7</sub>細胞ともLCであると述べ、ヒト胎児ではA<sub>7</sub>をLSCとしている。Chuらのネコの記載によればPrincipal LCとその腹外側部のLSCとBCの周囲核(PBM, PBL, KF)とを区別している。LSCの中に吻側橋部でみられるKFおよびlateral lemniscus (LL)のA<sub>7</sub>相当細胞(正確にはラットのA<sub>7</sub>とは一致しない)を加えていない。イヌ<sup>67)</sup>では中心灰白質(GC)中ではなく、橋部の外背側に位置するdorsal-tegmental reticular formationの中に比較的疎なCA細胞集団があり、これがLCに相当し、このLCの腹側で、BCの腹側からTractus rubrospinalisに近く拡がるCA細胞をいわゆるLSCとしている。以上の如くLocus coeruleusあるいはSubcoeruleusと呼ばれるものは動物によって異なっており、一致をみない。メラニン含有細胞を指標として分類した従来の分類から、今日、CA主としてNorepinephrine (NE)を含有する細胞として分類すると、従来メラニン顆粒含有細胞がみられたとされる細胞群以外に橋部では新しいCA含有細胞群がない



ように思われる。中枢神経細胞中のメラニン顆粒の由来<sup>11)</sup>について以下のように考えられている。phenylalanine から tyrosine, tyrosine から一方は tyrosine hydroxylase (TH) により dopa へ、一方は melanin へと合成されている。dopa から L-aromatic amino acid decarboxylase (Dopa-decarboxylase) により dopamine (DA) へ、dopamine から dopamine- $\beta$ -hydroxylase (DBH) により Norepinephrine (NE) さらに phenylethanolamine-N-methyltransferase (P NMT) により epinephrine (E) へと合成される。melanin は DA, NE, E などの CA と同じ代謝経路にあることから、老化とともに tyrosine hydroxylase の活性が低下し、CA 含有細胞内では、tyrosine から dopa への合成が鈍り、melanin 顆粒形成および蓄積に代謝路が向うであろうことがありうると推測されている<sup>88)</sup>。

この melanin 顆粒の有無を指標として分析した従来の成績は CA 含有細胞分布の目安となることでいまだ今日の意味を有するが、CA の内 DA, NE, E と異なった物質をそれぞれの CA 細胞が有している、機能が異なることや、神経終末も各々の CA で異なることから螢光組織による分析がより詳細な分類を行うことができ、またその細胞の機能をも推測が可能となる。螢光組織化学的方法による細胞の分析でもう一つの重要な利点は 6-Hydroxydopamine<sup>130)</sup> (6-OHDA), 6-Hydroxydopa<sup>69)(112)(128)</sup>, 5, 6-Dihydroxytryptamine<sup>15)(18)(45)</sup> などを用いて選択的に CA, 5HT 含有神経の変性像 (chemical denervation) を研索できる点である。この方法はとくに MA 含有神経軸索の走行を明らかにすることができた<sup>45)</sup>。又さらに軸索束 (bundle) への軸索の出し方、その終末の分布のしかたにより細胞の分類も可能にしている。この方法によってラットでは詳細な CA 含有神経線維の走行が分析され、またさらに Falck-Hillarp 法よりも CA 神経の分析に適する Glycolic acid (GA) 法<sup>10)(14)</sup>の発展により詳細な終末の分析<sup>80)(81)</sup>がなされている。しかし Chemical denervation 法, GA 法ともに主としてラットの分析に用いられ、他の動物ではあまり行われていない。

橋部 CA 細胞から出る神経軸索は上行性<sup>40)(42)(43)(80-2)(85-6)(93-4)(98)(106)(112)(118-9)(132)</sup>と下行性の走行<sup>4)(21)(23)(20-1)(42)(75)(82)(86)</sup>がある他に小脳<sup>(6)(78)(97)(104)</sup>、橋部脳神経<sup>26)(42)(84)</sup><sup>114)</sup>の諸核にも線維を出していると思われる。

Irus の LC 主部 (灰白質中の Nucl. loci coerulei 相当のもの) からは腹外側、一部は背外側と内側に線

維を出している。腹外側の線維は Nucl. loci coerulei の腹側に接する細胞 Nucl. nubilii の腹側に向う線維とともに前方に向い、A3.5~4.5の間で腹外側から背内側へと BC の外側あるいは BC の線維の間を通り GC に接する dorsal bundle (DB) に入って、さらに上行する。DB の位置はラット、ネコ、イヌ、Speciosa の位置と一致している。Irus の VB はほとんど、A 3.5~4.5のレベルで DB と一緒になるものと思われる。腹部には明らかな線維束をみない。Speciosa<sup>48)</sup>では DB と離れて VB が中脳に於てもみられるとされる。Irus では DB を形成する前に BC を通る線維が BC に線維を出し、LC の吻側で BC の周囲にある細胞からのものと一緒に小脳に分布していると思われる。Shimizu<sup>118)</sup>らによって LC から出た軸索は細胞を出て間もなく反軸する側枝を出すことが観察されている。Olson<sup>97)</sup>らや Maeda<sup>85-6)</sup>らによると LC の一々の細胞の軸索が axon colateral (側枝) を出し、大脳<sup>43)(84)(115)</sup>、小脳の新・中・古・旧皮質すべての領野に線維を出し、ネコでは下行性線維も頸髄まで送り、スーデン一派は否定的であるが、ラットでも Loizou<sup>82)</sup>によれば LC から下行性の線維を出すと云われている。Maeda<sup>86)</sup>は線維連絡面からみれば LC 細胞群の subdivision は主部 (A<sub>4</sub>, 相当群) に存在しないと述べている。Irus の Nucleus pigmentosus tegmento-pontinus らの (A-2-b) 群からは VB に fiber を送っていると思われるが明らかに追跡することが困難であった。ラット<sup>81)(57)</sup>、サル<sup>48)</sup>、ネコ<sup>26)(86)</sup>、イヌ<sup>67)</sup>の A<sub>5</sub> 細胞からは VB に入るとされている。しかし A<sub>5</sub> の尾側では下行性線維もあるものと思われたが確認されていない。GA 法によりラットの CA の終末<sup>81)</sup>の分布が明瞭にされ、ラットのほかにヒト胎児<sup>93)</sup>、赤毛ザル<sup>68)</sup>の CA 終末の分布が詳細に述べられている。本研究では終末の分布については観察していないため、Irus との比較検討ができない。

LC が NE を含有する細胞から成ることは螢光組織の他に DBH 酵素を証明し<sup>108-9)</sup>、DBH 免疫組織化学法<sup>44)(84)(106)</sup>さらには直接含有量 (NE:  $20 \pm 1$  p mole, DA:  $3.2 \pm 0.25$  p mole)<sup>74)(79)</sup>測定により証明されている。間接的には LC を電気刺激し NE 代謝産物である 4-hydroxy-3-methoxyphenylglycol<sup>77)</sup>が増加したり、NE が皮質から遊離されたり<sup>8)(78)(135)</sup>、アイソトープ [<sup>3</sup>(H)-tyrosine] を LC に入れ、<sup>3</sup>H-NE が増加すること<sup>125)</sup>など<sup>7)(9)(136)</sup>より証明されている。

中枢 NE ニューロンは、抑制機能を示し、視床<sup>103)</sup>

や大脳<sup>39)</sup>, 小脳の皮質<sup>57)(120)</sup>では NE が抑制性伝達物質と考えられ, また NE を視床下部に注入すると体温や摂食の調節にも関与しているものと考えられている. 賦活系網様体の電気刺激により脳波および行動から arousal<sup>170)</sup>となることからこれが CA 性神経であろうとされ, この一端として LC の NE ニューロンが waking と paradoxical sleep の制御<sup>27)(73)</sup>に働いていると報告されている. 又 paradoxical sleep の中の PGO (ponto-geniculo-occipital) 活動の引き金としても LC が働いているとされる<sup>56)</sup>. 下行性 NE 系は脊髓後角に抑制作用を与え, morphine の効果がこれを介するとされ<sup>134)</sup>, また前角に終るものは求心路の伝達を抑制し, 運動ニューロン活動を調節するといわれる<sup>2)(4)(5)</sup>.

中枢 NE ニューロンは中脳の血管運動<sup>33)(55)(68)</sup>に, また上下行性ともに血圧調節にも関与<sup>25)</sup>していると考えられている.

#### Ⅳ: 中脳被蓋外側群 (A-3-a) および中脳被蓋腹内側群 (A-3-b) について

(A-3-a) (A-3-b) 群はともに弱い緑色蛍光を有しており, (A-3-a) 群の蛍光細胞の分布は内腹側の (A-3-b) と接す部分を除き, Shantha らの Substantia Nigra (SN) (黒質) の Pars compacta (SNC) の内の細胞と一致している. Pars diffusa には SNC の細胞が連続した形で楔形あるいは葉形状に入り込んでいて, ラットでの記載の如く散在性には分布していない. またヒト胎児でも存在しない. この細胞群は無処置では比較的弱い緑色蛍光を発すること, monoamine oxidase (MAO, モノアミン酸化酵素) 阻害剤である Pargyline, Nialamide などをあらかじめ投与した後に, L-dopa を投与すると著明にその蛍光が増加する一方, 延髄, 橋の CA 蛍光には, 大きな変化がみられない<sup>29)</sup>こと, dopa から Dopamine に合成される際に作用する L-aromatic amino acid decarboxylase (DOPA-decarboxylase)<sup>50)(59)</sup>の存在を免疫組織化学的に証明したことなどにより, ラットでは DA を含有する細胞体であるとされている.

ラットでは A<sub>9</sub>, Squirrel では C<sub>9</sub><sup>65)</sup> A<sub>9</sub><sup>38)</sup>, Speciosa では M<sub>8</sub>, ヒト胎児では  $\alpha$ -subgroup<sup>93)</sup> と呼ばれる. いずれも SNC の中に存在する. イヌ<sup>117)</sup>では DA 細胞群を Substantia nigra, Ventromedial tegmentum, Nucleus linearis と Mesencephalic reticular formation とに分け Pars compacta に密集し, Pars reticulata にごく少数の細胞がみられ, DBC の尾側端の

Lemniscus medialis (LM) の周辺から Nucleus ruber (NR) の吻側端まで広がるものを Substantia nigra としている. ラットの A<sub>8</sub> 細胞が reticular formation (RF) の中であって, NR の尾側端より尾側部では LM の外側部の背側に主として存在し, LM の内側部の背側にも散在しており, NR が発達するとこれらの細胞が RF の外側や NR の腹側に圧排された形となるとされており, この形からラットでは被蓋外側群に当るが, Irus では NR の尾側部ではこの核の腹側で, LM の内側に沿ってみられ, NR が発達すると腹側に圧排された形となり, 外側への拡がりをみない. Speciosa の A<sub>8</sub> 細胞に相当する M<sub>8</sub> 細胞については尾側部では LM 自身が外側に位置していて, 蛍光細胞が LM の内背側にみられ, 吻側では LM の中および周辺に分布し, NR の背外側に位置している. 動物の種によって中脳被蓋部の核, 線維の発達が異なっていて, それらが占める内外, 背腹の位置が相対的にずれるため, 被蓋の内外に分ける分類は適当でないと思われる. Irus では便宜上内外に分けたが, 内外の CA 細胞の集団の間に明瞭な境界が認められないことから従来のニッスル染色所見に基いた名称と対応して分類すべきものと思われた. この対応を行うと, (A-3-a) 群は NSC に一致する. (A-3-b) 群の内, NR の尾側端のレベルで, LM の中, および内側にみられるものは Taber<sup>123)</sup>が NR の腹内側で, DBC の吻側部から NR の尾側端の少し吻側まで広がる SNC の細胞に似た細胞であることから Nucleus parabrachialis pigmentosus に相当すると思われる. 又, この群の吻側の背側は NR の腹側, 腹外側に至り, Nerves oculomotorius (N III) の根線維の間に分布する. さらにこの細胞の腹側部の NSC の内側で中型, 紡錘形あるいは三角形の細胞であるところの Nucleus paranigralis (Taber) の細胞と混じって, Nucleus interpeduncularis (NIP) の背外側を取り囲んでいる. 吻側に進んで, N III の線維が脳表を出るレベルではこの線維の間, および線維と paranigralis の腹側にみられる細胞はイヌでは Nucleus tegmentalis ventralis of Tsai としているが, Irus では paranigralis との明らかな区別がつかない. N III の線維の間にみられる細胞の内側は Taber の云う Nucleus linealis intermedius および rostralis に相当するものと思われる. この部では Serotonin (5HT) 含有細胞と混じているが, 5HT 細胞は内側に対をなして存在している. ラット A<sub>8</sub>,

Speciosa の M<sub>8</sub>, Squirrel の C<sub>3</sub> に相当するものは Iru の Nucleus parabrachialis の吻側部で NR の腹外側の細胞が RF の中に少数みられることから、これに相当すると思われるが、Iru では RF 中の DA 細胞分布が少く、イヌ、ネコより一層少いと思われる。一方 A<sub>10</sub> に相当する parabrachialis, paranigralis, linealis intermedius と rostralis および N III 線維中の細胞が多い。ヒト胎児<sup>93)</sup>では最も密な細胞集団は Nucl. paranigralis であるとし、pars compacta の細胞を Olszewski と Baxter の分類に従って4群に分けている。細胞が集合し、群となった部分は  $\alpha$ -subgroup で、その背側と背外側にあって散在しているものを  $\beta$ -subgroup としている。この subgroup が A<sub>8</sub> に相当し、NR の腹側にあるものを  $\gamma$ -subgroup としている。この SN の他に ventromedial tegmentum (VMT) にラット A<sub>10</sub> に相当する細胞があることがヒト胎児にみとめられるが、ラットと異なって SN の細胞より大きくないと述べている。Iru では SN と VMT の細胞はほぼ同じ発達のし方である。

Iru には L-dopa の投与を行っていないため DA 神経の走行を明瞭に分析することができなかった。上行性 DA 線維は無処置の成熟動物では弱い蛍光があるいは蛍光のない線維であると云われている。またこのために A<sub>11, 12</sub> 細胞の確認ができなかった。ラットでは A<sub>11</sub> 細胞は Substantia grisea periventricularis 中に主として存在し Nucleus hypothalamicus posterior, Area supramammillaris, Nucleus reuniens thalami に少数の細胞があるとされている。A<sub>12</sub> は Nucleus arcuatus の前部と Nucleus periventricularis の腹側にあると云われている<sup>29)</sup>。

DA 細胞は胎生 9mm (ラット)<sup>99)</sup>、胎生14日 (ウサギ)<sup>127)</sup>で認められ、その神経線維は monosynaptic に Neostriatum や limbic forebrain に至っているという。

ラットの細胞から上行する線維は Anden<sup>3)</sup>らにより蛍光組織学的に nigro-striatal (黒質-線状体) 経路として証明され、DA から出た軸索は Prerubral area で束となり、Medial forebrain bundle (MFB, 内側前脳束) の背側部を上行し、ほとんどの線維は外側視床下部で外側に走って Subthalamus, Zona incerta, Capsula interna の背側部を通して neostriatum に入ると報告され、この経路はネコ<sup>90)</sup>、サル<sup>24)</sup>、イヌ<sup>117)</sup>、ヒト胎児<sup>93)</sup>で同様の所見を有していると述べら

れている。striatum に向う線維の他に meso-limbic pathway<sup>132)</sup>があり、これは Nucleus accumbens, Tuberculum olfactorium, Septum および Nucleus interstitialis terminalis に終るとされ、又 Shimada<sup>117)</sup>らはラットではごく少数しかない Pars reticulata と compacta に分布する intra-nigral DA 系がイヌでよく発達していることを述べており、最近 glyoxylic acid 法<sup>131)19)</sup>でラットでも明瞭にこの線維を実証している。

1786年Vicq d'Azyr<sup>133)</sup>によって Substantia Nigra の記載がなされて以来、SN からの線維の分析が多くなされ、nigro-fugal 線維の終末が tectum, tegmentum, Corpus striatum, 皮質 (大脳)、視床、Globus pallidus, 脊髄など広範に分布することが示唆されている。この線維はごく細く、SN の破壊後に Nauta 染色を行っても変性線維を追求できなかったが、MAO 阻害剤と L-dopa 投与後 Falck-Hillarp 法によりこの線維を破壊巣なくして分析可能となり大きな進歩をとげた。最近 Fink-Heimer 法により、ネコ (Mooreら)<sup>87)</sup> サル (Carpenter ら)<sup>24)</sup> の Nigro-striatal 系の分析がなされ、蛍光組織と良く一致することが知られた。

DA ニューロンの機能喪失で最も注目されたのは Hornykiewicz<sup>61)62)</sup>がパーキンソン病患者脳の DA が著明に減少していることを見出し、これが黒質-線状体 DA 系の変性によるもので、DA による線状体のコリン作動性ニューロン活動の抑制がとれ、筋強剛や寡動が出現するのであると考えられた<sup>63)</sup>。この発見が今日の L-dopa 療法の発展と治療効果の目覚ましい改善が得られている。この DA ニューロンの抑制的作用は、Gonzalez-Vegas<sup>51)</sup>により確められている。DA ニューロンは尾状核にて他の運動系にも関与していると思われる<sup>131)</sup>。一方 DA は抑制的作用のみでなく運動の亢進<sup>35)</sup>と云ったことにも作用がみられる。

Tubero-infundibular (隆起-漏斗)系にも短い DA ニューロン (弓状核, A<sub>12</sub>) があり、この軸索は median eminence (中央隆起) の外側層に至ることから下垂体前葉ホルモン releasing factor の分泌に関与しているとされている<sup>16)20)</sup>。

## 小 括 (I)

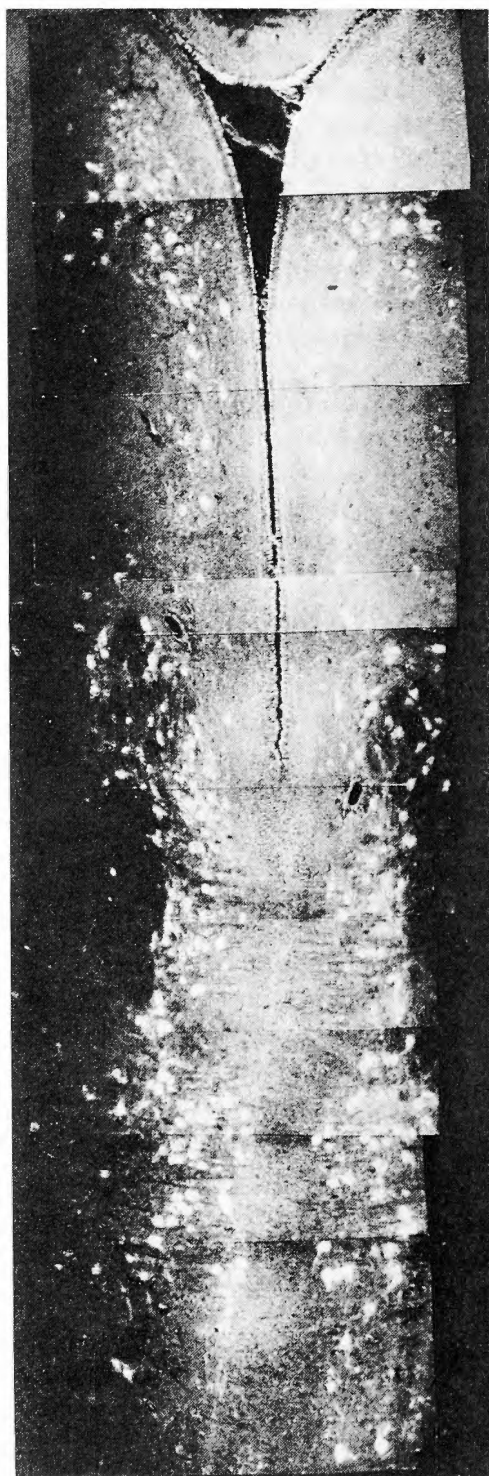
I : Macaca Iru (Iru) の CA 蛍光を有する組織を Falck-Hillarp 法を用いて観察し、Shantha らの Atras に従ってその局在を定位図譜に表わした。



11-a

**Fig. 11-a.** Montage of the midline raphe region in the pons (at the level of rostral part of the fourth ventricle). In this view, serotonin containing cells are located in the gray matter ventral to the fourth ventricle, immediately medial, dorsal, and ventral to the FLM and in the FLM. In the rat and *Macaca speciosa*, the cells located in the gray matter are classified as  $B_5$  group ( $S_5$  in *M. speciosa*) and cells medial to the FLM are classified as  $B_6$  ( $S_6$ ) group. In the *Macaca irus*, however, cells corresponding to both groups are assumed to belong to the caudal part of the Nucleus raphe dorsalis (Taber, Tsuru) as one group.

**Fig. 11-b.** View of high power photomicrography of the surrounding area of the FLM, and FLM itself. Although the cells in the FLM are slightly larger than those medial and dorsal to the FLM, both are continuously located and have the same intensity of fluorescence.



11-b

II : Irus の CA 細胞は延髄では腹外側と背外側にそれぞれ群としてみられた。これらの細胞群はラット A<sub>1, 2</sub> 群に相当することを述べ, Squirrel monkey (Squirrel), Macaca speciosa (Speciosa) などのサルにみられる延髄 CA の含有細胞との比較検討を行った。

III-a : Irus の橋部 CA は背外側群と腹外側とに観察されることを述べた。

III-b : 背外側群は Locus coeruleus (LC) に相当し, 腹外側の一部は Locus subcoeruleus (LSC) に相当する。LC, LSC についてラット, ネコ, イヌ, Squirrel, Speciosa などのサル, およびヒト胎児の蛍光組織と比較検討するとともに, 従来のニッスル染色等によって細胞構築学的に分類されている LC, LSC との比較検討を行った。

IV-a : Irus の中脳被蓋部では腹内側, 腹外側に C A 細胞が観察された。

IV-b : この細胞群は Substantia Nigra pars compacta, Nucleus paranigralis, Nucleus parabrachialis pigmentosus, Nucleus linealis rostralis および intramedius と, reticular formation の一部の細胞に相当することを述べるとともに, ラット, Squirrel, Speciosa, ヒト胎児の所見を比較検討した。なおラット A<sub>11</sub>, A<sub>12</sub> 細胞に相当する細胞は観察できなかった。

V : 延髄 CA 細胞は一部 Epinephrine (E) を含有し, 橋部 CA 細胞は Norepinephrine (NE) を, 中脳被蓋部 CA 細胞は Dopamine (DA) を含有しているであろうことを述べ, またそれらの細胞からなる神経軸索走行について記載するとともに, E, NE, DA の中枢における働きについても言及した。

## 結 果

### (I) IA 含有細胞について

(Fig. 4, 8, 9, 10, 11-a, b, 12-a, b)

IA 蛍光を発する細胞の尾側端は P 5.0, Nucleus olivaris inferioris (NOI) の尾側端の直ぐ尾側のレベルから見出され, 吻側端は A 8.5, 第 III 脳神経線維束の中 1/3 のレベルにみられた。この IA 蛍光細胞は尾側から吻側まで, 正中線部に主として存在し, ほゞ連続した細胞群で, Nucleus Raphe (縫線核) 群に大体一致していた。

最尾側端の細胞群は Nucleus raphe obscurus (Ro) に一致し, この群の尾側端は P 6.0 の Decussatio pyramidum (DPy) の線維の間で, tractus tectospin-

nalis (TTS) の内側に沿って, 左右対称な 2 列の細胞としてみられ, 吻側に進むにつれて背側へと拡がり, P 4.0 では Decussatio lemnisci medialis (DLM) の線維の間で TTS の内側に沿っていた。P 3.0 では NOI の背側から背側に拡がった細胞は第 4 脳室底上衣細胞の直下に達していた。より吻側に進むと腹側の細胞が減少し, P 2.0 では腹側部はより大型で, 列をなさない IA 蛍光細胞群に置き換ってきた。このレベルでは両側 Fasciculus longitudinalis medialis (FLM) の細胞の間および FLM の背側に接してみられるのみとなった。Irus の Ro に一致する IA 蛍光細胞群の吻側端は不明瞭で, AP 0.0 のレベルで細胞数が減少する所が吻側端で, Nucleus raphe dorsalis (RD) の尾側端に接し, その間の区別ができなかった。

細胞は小あるいは中型 (18~26 $\mu$ ) で, 円あるいは卵円形が多極性細胞であった。ニッスル染色では細かいあるいは中等大の顆粒が中等度に染色され, 細胞質は比較的少く, 核は染色されず, 核小体は明瞭に認められた。

Ro に次いで尾側にみられる細胞群は NOI が出現するレベルから Ro の腹側に, Ro と異なって正中線に平行な列を作らず, 散在性にみられる IA 蛍光細胞群で, Nucleus raphe pallidus (Rpa) に相当していた。この群の尾側端は約 P 4.5, Tractus pyramidalis (PY) の背内側にみられ, 吻側に進むにつれて背側, 背外側に拡がり, 一部は Lemniscus medialis (LM) の線維に沿って外側へと翼状に拡がっていた。また P. 3.0~1.0 の間では外側へ拡がる細胞の腹側のものが, OI の背側面に沿って拡がり, 外側の Nucleus reticularis lateralis (RL) の近傍にみられる CA 細胞群の中あるいはその腹側にみられた。(Fig. 4) この最外側の IA 細胞はより吻側のレベルでは Rpa のみでなく, Nucleus raphe magnus の細胞に由来するものもあると思われるが, その区別は困難であった。Rpa 細胞群は吻側に進むと, この群の背側に出現する Nucleus raphe magnus (Rm) あるいは raphe pontis (Rp) の細胞群と接していた。Rpa の吻側端は A 2.0, Nucleus n. facialis (NF) の吻側端にほぼ一致していた。この群は NOI の背側面より少し背側に拡がるのみで, 背側にはあまり拡がらず, また吻側では外側への拡がり次第にみられなくなり, Rm の細胞に換っていた。

Rpa の細胞は Ro の細胞に大きさ, 形, ニッスル染色の所見ともよく似ているが, 移行部を除き Rm の



細胞とは大きさがより小さい細胞であることから区別ができた。

P 2.0 の少し尾側から Ro の腹側, Rpa の背側に接して, Ro および Rpa の細胞より大型の IA 細胞がみられた (Fig. 10). この群の吻側端は A 3.5 であった. この細胞群は Nucleus raphe magnus あるいは Nucleus raphe pontis に相当し, 細胞は正中線に平行な列を作らず, また外側へと拡がり TTS の中, Nucleus reticularis magnocellularis (FRG) の細胞と入り混り, この群の尾側の腹側の細胞は NOI の背側に沿って RL 近傍に拡がっていた (Fig. 4).

ニッスル染色では,  $20\sim 30\mu$  の比較的大型で, ニッスル顆粒は中等度の大きさで比較的良好に染色され, 核は染色されず, 核小体は暗く染色された. 細胞の形は円あるいは卵形で, LM の線維に沿って分布するもの, あるいは最外側の RL 近傍に分布するものは紡錘形の細胞がみられた. 多極性の突起を有していた.

AP 0.0 Ro の吻側に接しあるいはその連続として, 両側 FLM の間に正中に平行な列をなす細胞群の柱として, また FLM 線維の中にもみられ, 吻側に進むと FLM 中の細胞は一時3~4個に減少した. 一方 FLM の腹側および腹外側の細胞数が増し (Fig. 8), その吻側端は A 4.5, Striae acusticae dorsalis の線維の中に終っていた (Fig. 11-a). この細胞群は Shantha らの Irus atlas によれば Nucleus dorsalis raphe (DR) の吻側部に相当し, 吻側端の背側は Nucleus annularis (AN) に接し, 腹側は Nucleus centralis superior (NCS) に接していた. FLM の中に観察される IA 細胞は比較的良好な蛍光を有し, FLM の線維束をその突起で囲み, 輪状にみえた (Fig. 9, 11-b), また FLM に接する周囲の細胞は FLM に線維を送っていた.

細胞の大きさは FLM 中にあるものは  $25\sim 35\mu$  で比較的大きく, FLM の周囲の細胞は  $20\sim 30\mu$  であった. 細胞の形は前者では紡錘形あるいは卵円形, 後者では円形あるいは卵円形であった. ニッスル染色では中等度から荒い顆粒が中等度の強さに染色され, 核は染らず, 核小体は明瞭に染色された.

A 1.5 のレベルから DR の背側に, A 3.5 から吻側では AN の背側に接し, 尾側では第4脳室下に, 吻側部では中脳水道 (Aquaeductus Sylvii, AS) を取り囲む Substantia grisea centralis (GC) の腹側部に大きな細胞集団が観察された (Fig. 11-a). この細胞群の吻側端は第3脳神経核群の尾側端に接してい

た (A 5.0). 尾側部は Nucleus dorsalis tegmenti (Gudden) (DG), 吻側部は Nucleus supratrochlearis (NSTT) に一致していた. DG および NSTT の細胞の周囲には多数の蛍光線維あるいは終末がみられた. 正中線部には蛍光細胞がみられず, この無蛍光の帯をはさんで左右対称な細胞配列をなしていた.

細胞の大きさは  $23\sim 35\mu$ , 円形あるいは卵円形で, ニッスル染色では中等度大の顆粒が中等度に染色され, 核は染らず, 核小体は強く染色された.

A 2.5 のレベルから DR の腹側に接し, 吻側に進むにつれ腹側および外側へ拡がり, 外側の IA 細胞は Formatio reticularis pontis (FRP) の細胞に入り混り, 吻側端は A 6.5 のレベルで, Decussatio brachii conjunctivi (DBC) の線維の中に終る細胞群は Nucleus centralis superior (NCS) に相当した (Fig. 8). この細胞群は細胞の大きさ, 蛍光の強さから3種類の細胞群からなるものと思われた. 外側の FRP 中の細胞は比較的大きく  $20\sim 33\mu$  で, 正中線部に DR と異なって左右対称な細胞柱を作らず散在する小型の細胞  $16\sim 24\mu$  とこれら細胞の腹側に接し, 少数の蛍光の強い細胞とであった.

いずれの細胞群もニッスル染色では中等度から荒い顆粒が中等度に染色され, 核は染らず, 多極性の細胞であった.

A 3.5 より吻側に, DG および NSTT の腹側に, 尾側では DR の背側に接し, 吻側では NCS に接しながら両側の FLM の間, また FLM の線維の間にみられる細胞群がみられた. この細胞群の FLM の間にみられる細胞は正中線に平行な列をなす細胞配列をなし, 吻側に進むにつれて FLM の腹側へと移り, A 7.5 と A 8.0 の間にこの群の吻側端をなしていた.

細胞は円形あるいは卵円形で, FLM 中の細胞は紡錘形であった. 細胞の大きさは  $22\sim 28\mu$  で, FLM 中の細胞より大きかった. ニッスル染色では顆粒が中等度の大きさで, 中等度に染った. 核は染らず, 核小体は明瞭にみられた.

## 考按 (B)

### I : IA 含有細胞体及び軸索の走行について

Irus の IA 蛍光細胞の最尾側は延髄, 正中の腹側部で, Decussatio pyramidum (Dpy) の内側縁に沿ってみられる, 小型の2列に並ぶ細胞群である. この

所見は、ネコ<sup>122)</sup>、ヒト<sup>101)</sup>の Nucleus raphe obscurus (Ro) の所見に一致し、ラット<sup>101)</sup>の Nucleus raphe obscurus (Ro) の所見に一致し、ラットの Serotonin 含有細胞の B<sub>2</sub> 群とも一致する。ニッスル染色によるヒト脳の Ro は Subnucleus intraraphalis と extraraphalis とに区別される<sup>101)</sup>。intraraphalis は両側 Fasciculus longitudinalis medialis と Tractus tectospinalis (TTS) にはさまれ、腹側が Nucleus raphe pallidus (Rpa) に境された部分で、extraraphalis は intraraphalis の最吻側の背側部で、FLM の背外側に沿って翼状に広がったものとされている。Irus では P 5.0~P 1.0 の間で intraraphalis に相当する螢光細胞と、P 2.0~1.0 の間に、FLM の背面に接して外側に広がる extraraphalis に相当する螢光細胞がみられる。extraraphalis の吻側端は第 4 脳室底と FLM の間に Nerves facialis の genu がみられるレベルの尾側、すなわち Nerves facialis の線維に接するものと思われる。この線維の背外側に少数の IA 細胞がみられ、吻側に進むにつれ数を増すが、この細胞が extraraphalis に相当するのか、ラット B<sub>4</sub>,<sup>529)</sup>あるいは B<sub>6</sub> に相当するのかは明らかでできなかった。extraraphalis の中の IA 螢光細胞については、ラット<sup>29)</sup>、Squirrel<sup>38)65)</sup>で記載されていない。ネコのニッスル染色でも extraraphalis が明らかでないと述べられている<sup>122)</sup>。

Ro の腹側にみられ、両側 Pyramidal tract (PY) の内側に散在する細胞は Nucleus raphe pallidus (Rpa)<sup>122)</sup>に一致し、ラット B<sub>1</sub><sup>29)</sup>細胞に相当している。ラット B<sub>1</sub>細胞に属するとされる PY の腹側の細胞は Irus で観察されず、また Squirrel<sup>38)65)</sup>およびヒト<sup>93)</sup>胎児でも報告されていない。Rpa の吻側部ではその核の背側に接して Nucleus raphe magnus (Rm) がみられるが、このレベルでは Rpa と Rm が接する部から PY の背側および Nervus hypoglossus の線維に沿って外側へと広がり Nucleus Olivaris inferior (NOI) と Nucleus reticularis lateralis の間に至る IA 細胞がみられる。この細胞はラットでは B<sub>3</sub> 細胞 (Rm に一致するとしている) に分類されているが、Squirrel では Rpa と Rm との両群に属するとされている。Irus の Rpa と Rm は前者が小型で、後者が大型の細胞であるので群としては区別が可能であるが、互いに接する部分では個々の区別が困難である。ヒト脳<sup>93)100)</sup>の Rpa の吻側では Nucleus gigantocellularis の Subnucleus oralis に Rpa が続いており、

よく発達した medullary stria および Ventral external arcuate 線維の中にも Rpa の細胞がみられると云われるので Irus の Rpa の螢光細胞も Squirrel と同様に外側へと広がっていると考えられる。ニッスル染色によるネコ<sup>122)</sup>、ヒト脳<sup>101)</sup>の所見では、Rpa, Rm の一部として NOI 背側にまで広がる細胞の記載がない。これらの細胞は螢光組織化学によって、初めて発見された特異な Nucleus paragigantocellularis lateralis の一部とであろうと思われる。

Ro の腹側、Rpa の背側に接し、これらの細胞より大型の Rm 細胞は、ラットでは B<sub>3</sub> 細胞に相当している。Irus の Rm は尾側端は Squirrel に一致しているが、吻側端はやゝ尾側に終っている。Rm の IA 細胞は、Rpa の細胞が吻側や腹側の細胞を除いて、TTS の内側にとどまるのに対して、外側の網様質に広がっている。ネコのニッスル染色による細胞構築所見からは Rm の細胞が外側にある Nucleus reticularis gigantocellularis, Nucleus reticularis pontis caudalis などの網様質の細胞と区別ができず、あるレベルでは明らかに各々は癒合しており、区別出来る点は Rm の細胞群がより密な集団であることであると述べられている<sup>122)</sup>。

Irus の Ro, Rpa, Rm の中の IA 螢光細胞は下行性神経系の Serotonin (5HT) 細胞体であると考えられ、他のより吻側の 5HT 細胞群と区別されている<sup>18)30)45)</sup>。ヒト胎児でもこれらの群はそれぞれ区別がつかず、成人脳の Rpa, Nucleus gigantocellularis, paragigantocellularis lateralis に相当していると述べられている。

Irus の Ro, Rpa, Rm の IA 螢光細胞から出る螢光線維は細胞体に近い部分、あるいは束をなす部分のみしか IA 含有線維として区別できないが、尾側の橋部および延髄の正中部の腹側部では Nialamide の処置によって、IA 細胞から出た線維が背腹側、一部は外腹側に向って走ることが観察され、NOI の背側に位置する IA 細胞からはより明らかに外側に向い、脳表直下の線維束となることが認められた (Fig. 5, 10)。Taber の鍍銀染色 (ネコ)<sup>122)</sup>では Ro および Rm からの軸索線維が背腹側に向うものと、外側に向うものとがあることが記載されていること、Fuxe<sup>45)</sup>らのラットの所見では、B<sub>1,2,3</sub> 細胞群から下行性の線維を下し、CA 線維とともに索内側部と外側腹側部を通過して下行するとされることから、Irus でも同様であろうと思われる。なおラットでは下行した線維は前角と



後角および側柱に分布すると云われている<sup>4121)</sup>。この終末の大部分が側柱の背側部に存し、Norepinephrine の終末のように細胞体に密着せず、その間に分布することから、おそらく axodendritic synapse を形成していると考えられている。脊髄側柱では1598 ± 141 ng/g の 5-HT が含まれているとされ、この 5-HT 含有神経の働きは交感神経の一次ニューロンの一つとして作動しているといわれる。

ラットでは第4脳室直下で、Nucleus vestibularis と Nucleus n. abducens (N VI) の背側に B<sub>4</sub> 細胞があり<sup>29)</sup>、Squirrel<sup>38)66)</sup> ではこれに相当する細胞がないとされている。又ラット B<sub>6</sub> 細胞も B<sub>4</sub> に似た細胞で脳室底の直下にあるとされ、Hubbard らの Squirrel<sup>66)</sup> では FLM の直ぐ背側に“cap”様をなした細胞群があって、S<sub>6</sub> と分類し Felten<sup>38)</sup> は B<sub>7</sub> と B<sub>6</sub> は連続したものとしている。さらにラット<sup>29)</sup>、Squirrel<sup>38)66)</sup> では Nucleus raphe pontis (Rp) に相当する核に IA 細胞があって B<sub>5</sub> あるいは S<sub>5</sub> と分類している。Irus ではラット B<sub>4, 5, 6</sub> に相当する位置に IA 細胞を認めるが、個々に群として分類することが、後に述べる Nucleus raphe dorsalis (DR) との鑑別をも含めて困難である。

なお Shantha<sup>116)</sup> らの Irus の Atlas では P 3.0 から A 4.5 まで、正中部にある Raphe 核を DR として記載し、P 3.0 以下には Raphe 核の記載がない。

Irus の A.P 0.0 のレベルから両側 FLM の間、FLM の中に IA 細胞が見え、吻側に進むにつれて、背側の Grisea centralis (GC) 中に、また腹側に拡がって、IA 細胞群が最もよく観察される。Nucleus n. trochlearis (N IV) レベルをえて Decussatio brachii conjunctivi (DBC) の吻側端にまでみられる細胞群についてはニッスル染色所見に基いた数多くの分類、命名がなされている。この群の細胞局在について著者は Shantha らの命名に基いて分類を行ったが、彼等の命名あるいはその名称の指す内容が他の動物と異なったものがあるので、IA 細胞の局在について他動物と比較する際には、Shantha らの Atlas に用いられた名称と他動物の名称とを正しく対応する必要がある。

Ro の intra-extraraphalis の吻側に接し、(あるいはその間にラット B<sub>4, 6</sub> 相当細胞を挟むが) 第4脳室吻側の上衣細胞直下にみられる IA 細胞、FLM の中、両側 FLM の間に列をなしてみられる細胞は Taber (ネコ)<sup>122)</sup> の Nucleus raphe dorsalis (DR) の記載に一致し、より吻側で背側の GC の中にあるものを含

め、さらに尾側は Nucleus dorsalis tegmenti (DG) (Gudden) の尾側端よりも少し尾側から Nucleus n. oculomotorius (N III) の尾側まで拡がるものとしている。そしてこの DR と FLM の間にある細胞は細い柱をなす細胞配列であるのが特徴で、腹側は Nucleus centralis superior (NCS) に接していると述べられている。また DG の尾側端から N IV の吻側端のレベルで FLM の中にみられる細胞および FLM を取り囲むものを Nucleus annularis と呼んでいる<sup>123)</sup>。一方 Shantha らの Atlas では DR は、P 3.0 のレベルから正中で NIO より背側部にあるものを DR として、A 3.5 のレベルから DR は AN の腹側に位置し、DBC の尾側端までを指し、DR の吻側は NCS に接している。AN は、A 3.5 から両側 FLM に挟まれた領域を指し、DBC の背側に接し、N III complex の出現とともに、この complex と DBC の間に、さらには Decussatio dorsalis tegmenti (DDT) の出現するレベルでは、DDT と DBC の間にある。DBC の吻側端の消失とともに AN は消失する。Shantha らの AN は Taber の DR の指す領域に含まれている。ただし Taber<sup>122)</sup> は AN を Raphe Nuclei に含めていない。IA 螢光細胞は FLM の中、FLM の背側、腹側および正中側に接し、あるいは跨る細胞がみられることから FLM の中の細胞もその周囲の細胞も同一群 (DR) と考えたい。DR の名前は 1912 年 Obersteiner<sup>96)</sup> により最初に用いられたが、この核の名称およびその領域は研究者により種々である。津留<sup>129)</sup> によれば、Nucleus (Nucl.) lateralis aquaeductus (Obersteiner 1901), Nucl. supratrochlearis substantia grisea (Jacobson 1909), Nucl. dorsal raphe tegmenti (Winkler および Potter 1911), Nucl. rapheos posterior (intrafascicularis), Nucl. subfascicularis, Nucl. intercommissuralis Wernekiniki および Nucl. Bottiger-Westphali (Frank 1920), Nucl. medialis anuli aquaeductus, Nucl. lateralis anuli aquaeductus および Nucl. angustus (Ziehen 1922), Nucl. dorsal raphes および Nucl. angustus (Castaldi 1923), Nucl. dorsalis raphes, Nucl. lateralis aquaeductus および Nucl. dorsalis tegmenti (Marbury 1927), Nucl. sympatheticus trochlearis (Bodechtel および Gagel 1930), Fontanenkerneln および Nucl. dorso-lateralis (Sheshan 1933), Nucl. medianus および Nucl. lateralis (Spatz), Vegetativer Trochleariskern (Stern 1936) 等全て DR あるいはその一部で

あるとしている。また DR の腹側にみられる NCS も DR が腹側に延びたものとしている。DG については FLM 背側に接し、その細胞の大きさが DR より小さいことから DR との別のものとしている。Shantha の Atlas A 1.5 から吻側の第 4 脳室の腹側の灰白質を Nucleus medialis anuli aquaeducti (NMA), 中脳水道を取り囲む正中腹側部の灰白質を DG とし、N IV のレベルではこの部分を Nucleus supratrochlearis (NSTT) としている。津留の意見に従えば、Shantha の Atlas の NMA, DG, NSTT さらに吻側の N III complex までの間の灰白質にみられる蛍光細胞は DR に含まれ、そして AN, DR も DR に含まれる。Taber<sup>122)</sup>に従えば Shantha らの Atlas の NMA, DG, NSTT, AN, DR が DR の指す領域に含まれる。Shantha らの Atlas A 2.5~3.5 に Nucleus raphe ventralis (VR) の記載があり、A 4.5 のレベルで NCS に接している。Taber のネコの分類では VR の記載がなく、Rpo の吻側で NCS に接しているとされている。Irus の VR の尾側では IA 細胞がみられるが吻側ではこの核に相当する部に IA 細胞がみられない。AP 0.0 のレベルから FLM の間にみられる細胞が次第に吻側に進むにつれて腹側に拡がり、腹側部の最も発達した部分が NCS 相当している。蛍光組織上、Irus の IA 蛍光細胞の拡がりから第 4 脳室の腹側の灰白質、中脳水道周囲腹側灰白質、FLM の間、FLM の腹側に拡がるものは一括して津留の DR に相当する細胞群の中にあると云った方がよいように思われる。灰白質中にある IA 細胞群は極めてよく発達しており、特異な細胞集団であり、その拡がり、泉状、苔状とも表現され、又蛍光を有する多数の神経終末もみられることから、この部をラット B<sub>7</sub>, Squirrel S<sub>7</sub>, B<sub>7</sub> の如く、特別に分類している。腹側にみられる IA 細胞はラットでは、B<sub>8</sub>,<sub>9</sub> 細胞に分類され、Squirrel では S<sub>8</sub>,<sub>9</sub> B<sub>8</sub>,<sub>9</sub> とされている。B<sub>6</sub>, S<sub>6</sub> が Nucleus raphe pontis (Rpo) に、B<sub>8</sub> は Nucleus medianus raphe に、Squirrel の B<sub>8</sub> S<sub>8</sub> が NCS に一致し、B<sub>9</sub>, S<sub>9</sub> は B<sub>8</sub>, S<sub>8</sub> の腹外側にみられ、この細胞は NCS の吻側から Lemniscus medialis (LM) の背側、Formatio reticularis pontis caudalis および oralis の腹側に水平な帯状をなしたものである。ラットでは B<sub>7</sub>,<sub>8</sub>,<sub>9</sub> の 3 群が IA 蛍光の強さが他の IA 細胞より強く、蛍光が紫外線照射にても消え難い (Photodecomposition に対する抵抗がある) ことなどから 5-HT 以外の Indoleamine の

存在が示唆されて、Aghajanian<sup>1)</sup>らはこれらの細胞が Tryptophan を負荷すると蛍光が増強するが、Tryptophan から 5-HT を合成する酵素の阻害剤である p-chlorophenylalanine (PCPA) を投与しても蛍光が減弱しないことからこれらの細胞には他の Tryptophan 代謝産物 (Indoleamine) の存在があるとした。Björklund<sup>13)</sup>はさらにこの Indoleamine が 5,6-dehydroxytryptamine あるいは 5-methoxytryptamine かもしないと述べている。Squirrel<sup>66)</sup>に於てもこの第二の indoleamine 系の細胞がある可能性を S<sub>7</sub>,<sub>8</sub>,<sub>9</sub> 細胞の蛍光の強さ、photodecomposition に対する感度の違いから推測している。Irus に於てもこれらの細胞は photodecomposition に抵抗があることから、5-HT 以外の IA を含む可能性があるが、PCPA 投与後 Tryptophan 処置を行っていないので明らかでない。さらに最近では microspectrophotofluorimetric な方法で B<sub>7</sub>,<sub>8</sub>,<sub>9</sub> の細胞の殆どは 5-HT を含むと述べられている<sup>72)</sup>。

Irus の最吻側の IA 細胞は Shantha らの Atlas では AN に位置するが、この細胞群は AN より背腹方向に少し拡がり、DBC, DDT の線維の中にもみられ、左右に 2 列の対をなす細胞配列から Nucleus linearis rostralis に相当している。Nucleus linearis intermedius は対をなさない細胞である。ラット CA 含有細胞の A<sub>10</sub> がこの核に存在すると云われる。Squirrel<sup>66)</sup>の NCS にあっては S<sub>8</sub> に相当する細胞の中で、正中部に存在するものはより外側の網様質核にあるものより小型の細胞で、正中に平行な細胞柱をなして (Felten<sup>38)</sup>らはこの記載をしていない)、散在性にあるものと異なるとしている。その所見は Irus の Nucleus linearis rostralis の細胞配列に似ているが、Irus では NCS が最も発達した部分の正中ではこのような配列をみない。ネコ<sup>122)</sup>でもこのような配列は NCS ではみられず、linearis rostralis についてこのような記載をしている。

Irus の DR, CNS, などの吻側群からの軸索走行は尾側群と異なって極めて観察困難であるが、第 4 脳室吻側の腹側灰白質、中脳水道の腹側灰白質中にみられる細胞群からは主として両 FLM の間を通して腹側へ、一部は FLM, あるいは外側に向っている。FLM の中にみられるものは FLM の線維束を囲むように走っている。ラットでは DR, CNS の IA 細胞から上行性線維がでるとされ、neurotoxic な Dihydroxytryptamine<sup>15)(18)(45)</sup>あるいはアイソトープ<sup>124)</sup>を用い

た線維走行の分析がなされている。これらの所見から上行性 5HT 含有神経は内側と外側束に分けられ、前者は、左右それぞれ正中中部を FLM の腹側から LM の背側におよぶ巾をもって上行し、後者は FLM および FLM の腹側、さらには LM の背側、背外側に沿って上行すると云われる。また前者は主として大脳に、後者は視床下部、および尾状核に分布しているとされている。

ヒト胎児<sup>93)</sup>では中脳被蓋腹側部を上行して内側前脳束を通り視床下部等に分布されている。

## II : Indoleamine 含有神経の機能について

Indoleamine (主として Serotonin) 細胞は下行性<sup>4)21)29)42)</sup>、上行性線維<sup>15)18)29)42)</sup>を出している。下行性線維は交感神経の一次ニューロンとして脊髄側柱に分布しているが、脊髄に於けるこのニューロンの詳細な機能について未だ明らかではない。上行性線維の終末が最も著明であるのは Nucleus suprachiasmaticus (視交叉上核)で、Nucleus dorsomedialis や posterior hypothalamus にも中等度にみられ<sup>42)</sup>、5HT の微量定量法<sup>102)</sup>により、また Nucleus supraopticus, Nucleus arcuatus, Nucleus parafornix, Medial eminence, Nucleus posterior hypothalamus inferior にも 5HT が含まれていると云われる。

Hippocampus への分布は cingulum を通って dorsal hippocampus へ、また fornix を通るものは hippocampus 全体に分布しているとされている<sup>91)</sup>。

5HT 含有神経は大脳皮質で抑制的に<sup>92)</sup>、luteinizing hormone-releasing factor (LRF)<sup>76)</sup>や corticotropin hormone-releasing factor (GRF) の分泌へも抑制的に働き、またラットの性行動<sup>89)</sup>や人間の mood にも影響<sup>28)</sup>を有している。また、Imipramine type の抗うつ剤が 5HT の uptake を阻害することから“うつ病”との関係が注目され<sup>22)</sup>、さらに体温調節<sup>37)</sup>にも関与していると考えられている。

Jouvet (1967)<sup>73)</sup>により睡眠、覚醒に於ける 5HT の役割が示唆されて以来、多くの研究がなされている。また ponto-geniculate-occipital (PGO) 波の出現にも 5HT が関係するとされている<sup>56)</sup>。

## 小 括 (II)

I Irus の Indoleamine (IA) 含有細胞および軸索走行を Falck-Hillarp 法を用いて観察し、Shantha

らの Atlas 従って、その局在を定位脳図譜として表わした。

II-a : Irus の IA (主として Serotonin) 細胞は Nucleus raphe obscurus, pallidus, magnus, (pontis), dorsalis, Nucleus centralis superior, Nucleus annularis, Nucleus linealis の中に主としてみられること、その他には Nucleus reticularis parvocellularis あるいは magnocellularis にもみられることを述べ、ラット、Squirrel, Speciosa などのサル在所見と比較検討した。

II-b : Nucleus raphe dorsalis については従来のニッスル染色による細胞講築学的分類と螢光組織上の所見とを比較検討を行った。

III Serotonin の中枢における働きについて言及した。

## ま と め

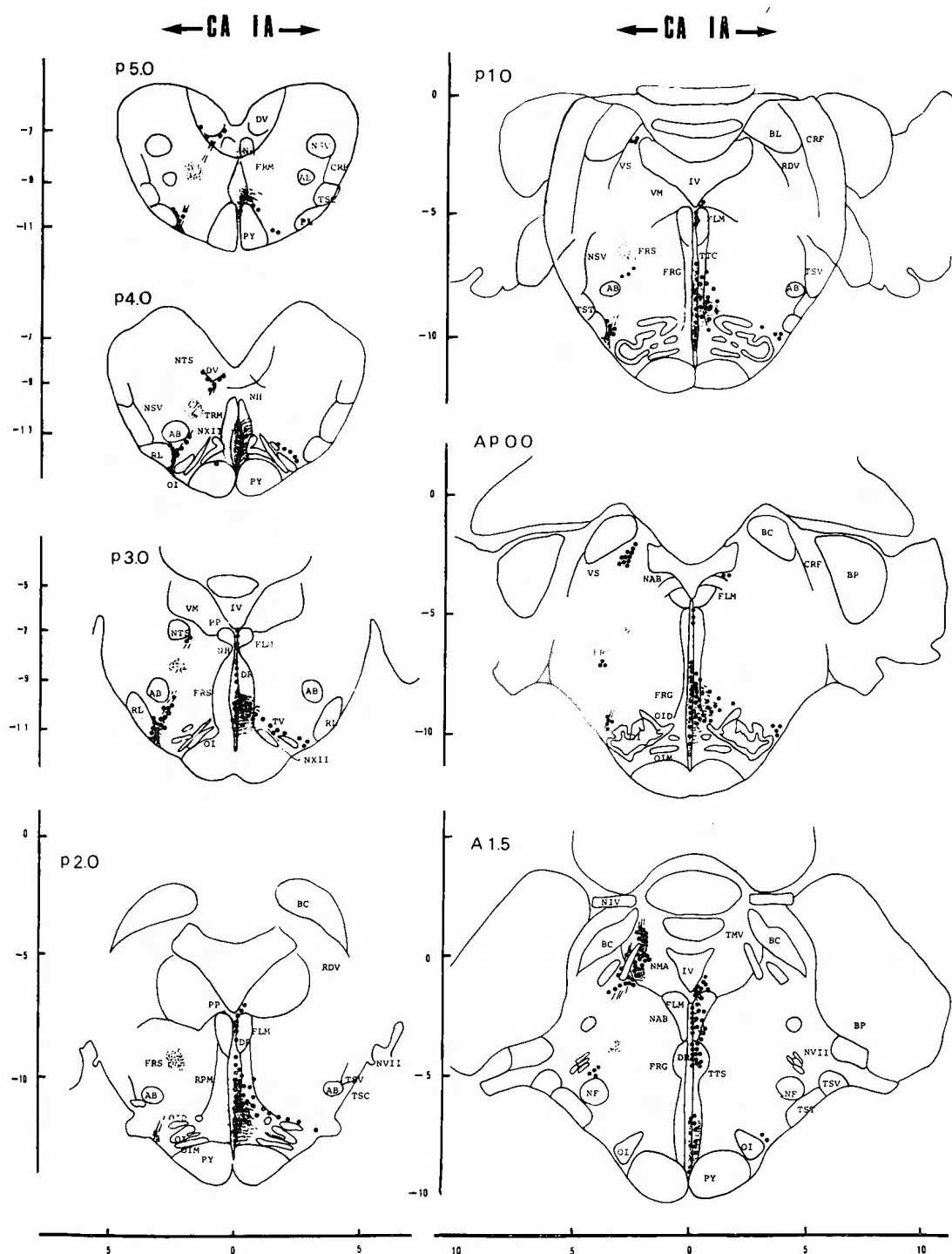
Falck-Hillarp 法を用い、Macaca Irus のモノアミン (MA) 含有神経細胞や軸索走行を観察し、MA 細胞、神経束の局在を Shantha らの定位脳図譜を基にして定量的に表現した。

また既に報告のあるラット、ネコ、イヌ、サル、ヒト胎児の MA 螢光組織所見との比較や従来のニッスル染色法による所見との比較検討を行った。

I Irus の Norepinephrine (NE) 含有神経細胞は大きく 4 群に分けられ、そのうちの延髄および尾側橋部にみられる細胞はラットで報告される NE, Epinephrine (E) 含有細胞群とは一一致し、Squirrel monkey (Squirrel), Maraca speciosa (Speciosa), ヒト胎児の報告とも一一致した。橋部でみられる他の 2 群は NE を含有し、その細胞は Locus coeruleus (青斑核, LC) や Subcoeruleus (青斑下核, LSC) に存在し、散在性にみられるイヌ、ネコと異なってラット、サル、ヒト胎児の所見に一致する、密集した集団 (LC) とその腹外側の散在性の LSC が認められた。但しラットの A<sub>3</sub>, Speciosa の Mcg に相当する細胞は認められなかった。

Dopamine 含有細胞は 2 群として認められたが、これは螢光組織上互に区別が困難であった。主として

Substantia nigra pars compacta, Nucleus paragnathalis, Nucleus parabrachialis pigmentosus, Nucleus linealis にあって、ほとんどのラットの所見に一致したが、reticular formation 中にはラットでみられる (A<sub>8</sub>) ほど多数は認められず、また Irus は Squirrel,



12-a

Fig. 12-a. and b. Caudal to rostral sequence of diagrammatic frontal view of the medulla, pons, and tegmentum illustrating the position of CA containing cell bodies and fiber pathways (left side half, CA) and serotonin containing cells bodies (right side half, IA).  
 • monoamine cells    ⊞ transverse axons    // longitudinal axons



*Speciosa* と本質的には似ているが,  $C_8$ ,  $A_8$ ,  $M_8$  として表現される reticular formation 中の細胞の拡がり, 細胞数など異なる点が見られた。なおラットの  $A_{11}$ ,  $A_{12}$  に相当する細胞は観察できなかった。

II : Serotonin (5-HT, Indoleamine) 含有細胞は, ラット, サル, ヒト胎児の所見とほぼ一致して, Nucleus raphe obscurus, pallidus, magnus, dorsalis などの主として Raphe 核や, Nucleus centralis superior, Nucleus linealis にあって, reticular formation の Nucleus reticularis parvocellularis, magnocellularis, paramedianus, pontis にも散在してみられた。Iru の 5HT 細胞は Nucleus raphe dorsalis

に相当する部分で特に発達してみられ, ニッスル染色によるヒト脳の所見とよく一致している。

III : CA 含有神経軸索走行は, 延髄, 橋部では Ventral bundle としてみられ, 中脳水道から吻側のレベルでは LC からの dorsal bundle と一緒になり, 中脳の Tractus retroflexus のみられるレベルまで確認された。橋尾側や延髄の腹外側の脳表直下に MA 含有神経束がみられ, この束には橋, 延髄の CA および 5HT から線維が送られていた。なお 5HT 含有神経の軸索走行は延髄, 橋部の一部の細胞からの線維のみが観察された。束としては確認できなかった。

#### Index of abbreviations

AB	Nucleus ambiguus	NOW	Nucleus rostralis n. oculomotorii (Westphal-Edinger)
AN	Nucleus annularis	NR	Nucleus ruber
AS	Aquaeductus Sylvii	NSTH	Nucleus subthalamicus
AT	Area tegmentalis	NSV	Nucleus tractus spinalis n. trigemini
BC	Brachium conjunctivum	NTS	Nucleus tractus solitarii
BP	Brachium pontis	NTV	Nucleus tegmenti ventralis
CRF	Corpus restiforme	NIV	Nervus trochlearis
DBC	Decussatio brachii conjunctivi	NVII	Nervus facialis
DDV	Decussatio ventralis tegmenti	NXII	Nervus hypoglossus
DG	Nucleus dorsalis tegmenti (Gudden)	OI	Nucleus olivaris inferior
DR	Nucleus dorsalis raphae	OID	Nucleus olivaris inferior dorsalis
DV	Nucleus dorsalis n. vagi.	OIM	Nucleus olivaris inferior medialis
FLM	Fasciculus longitudinalis medialis	OS	Nucleus olivaris superior
FRG	Nucleus reticularis magnocellularis	PCR	Pedunculus cerebri
FRM	Nucleus reticularis myelencephali	PP	Nucleus praepositus
FRP	Nucleus reticularis pontis	PY	Tractus Pyramidalis
FRS	Nucleus reticularis parvocellularis	RDV	Radices descendentes n. vestibulari
FRTM	Formatio reticularis tegmenti mesencephali	RL	Nucleus reticularis lateralis
FTP	Fibrae pontis transversae	RTP	Nucleus reticularis tegmenti pontis
GC	Substantia grisea centralis	SNC	Substantia nigra, pars compacta
IP	Nucleus interpeduncularis	SND	Substantia nigra, pars diffusa
IV	fourth ventricle	TDT	Tractus dentatothalamicus
LL	Lemniscus lateralis	TMV	Tractus mesencephalicus n. trigemini
LM	Lemniscus medialis	TRM	Tractus retroflexus (Meynert)
MV	Nucleus tractus mesencephali n. trigemini	TSC	Tractus spinocerebellaris
NBA	Nucleus n. abducentis	TST	Tractus spinothalamicus
NF	Nucleus n. facialis.	TSV	Tractus spinalis n. trigemini
NH	Nucleus n. hypoglossi	TTC	Tractus tegmentalis centralis
NMA	Nucleus medialis anuli aquaeducti	TTP	Tractus tectopontinus
NOC	Nucleus centralis n. oculomotorii	TTS	Tractus tectospinalis
NOD	Nucleus n. oculomotorii, pars dorsalis	TV	Tractus vestibulospinalis
NOV	Nucleus n. oculomotorii, pars ventralis	VM	Nucleus vestibularis medialis
		VR	Nucleus ventralis raphae
		VS	Nucleus vestibularis superior
		III	Ventriculus tertius

稿を終わるに臨み、御懇篤なる御指導、御校閲の労を賜った恩師半田肇教授に深甚なる謝意を表するとともに、本研究にあたり直接御指導を賜った京都大学薬理学教室田中千賀子助教授(現神戸大学薬理学教授)に深謝致します。また終始変らぬ御温情、御鞭達を賜った京都大学薬理学教室藤原元始教授、高折修二教授、脳神経外科森和夫助教授(現長崎大学脳神経外科教授)に心から感謝致します。

### 文 献

- 1) Aghajanian GH, Asher IM : Histochemical fluorescence of raphe neurons - Selective enhancement by tryptophan. *Science* **172** : 1159-1161, 1971.
- 2) Andén N-E, Lundberg A, Rosengren E and Vylíncký I : The effect of DOPA on spinal reflexes from the FRA (flexor reflex afferents). *Experientia* **19** : 654-655, 1963.
- 3) Andén N-E, Larsson K, Carlsson A, Dahlström A, Fuxe K, and Hillarp N-A : Demonstration and mapping out of nigrostriatal dopamine neurons. *Life Sci* **3** : 523-530, 1964.
- 4) Andén N-E, Häggendal J, Magnusson T, and Rosengren E : The time course of the disappearance of noradrenaline and 5-hydroxytryptamine in the spinal cord after transection. *Acta physiol. scand* **62** : 115-118, 1964.
- 5) Andén N-E, Juke MG, Lundberg A, and Vylíncký I : The effect of DOPA on the spinal cord. 2. A pharmacological analysis. *Acta physiol. scand* **67** : 373-386, 1966.
- 6) Andén N-E, Fuxe K, and Ungerstedt U : Monoamine pathways to the cerebellum and cerebral cortex. *Experientia* **23** : 838-839, 1967.
- 7) Anlezark GM, Crow TJ, and Greenway A P. : Impaired learning and decreased cortical norepinephrine after bilateral locus coeruleus lesions. *Science* **181** : 682-684, 1973.
- 8) Arbuthnott GW, Crow TJ, Fuxe K, Olson L and Ungerstedt U : Depletion of catecholamines in vivo induced by electrical stimulation of central monoamine pathways. *Brain Res* **24** : 71-483, 1970.
- 9) Arbuthnott GW, Christie JE, Crow TJ, Eccleson D and Walter DS : Lesions of the locus coeruleus and noradrenaline metabolism in cerebral cortex. *Exp Neurol* **41** : 411-417, 1973.
- 10) Axelsson S, Björklund A, Falck B, Lindvall O and Svesson L-A : Glyoxylic acid condensation A new fluorescence method for the histochemical demonstration of biogenic amines. *Acta physiol. scand* **87** : 57-62, 1973.
- 11) Barden H : The histochemical distribution and localization of copper, iron, neuromelanin and lysosomal enzyme activity in the brain of aging rhesus monkey and the dog. *J. Neuropath. Exp. Neurol* **30** : 650-667, 1971.
- 12) Battista A, Fuxe K, Goldstein M, and Ogawa M : Mapping of central monoamine neurons in the monkey. *Experientia* **28** : 688-690, 1972.
- 13) Björklund A, Falck B, and Stenevi U : Classification of monoamine neurons in the rat mesencephalon : Distribution of a new monoamine neuron system. *Brain Res* **32** : 269-285, 1971.
- 14) Björklund A, Lindvall O and Svensson L-A : Mechanisms of fluorophore formation in the histochemical glyoxylic method for monoamines. *Histochemie* **32** : 113-131, 1972.
- 15) Björklund A, Nobin A, and Stenevi U : The use of neurotoxic dihydroxytryptamines as tools for morphological studies and localized lesioning of central indoleamine neurons. *Z. Zellforsch* **145** : 479-501, 1973.
- 16) Björklund A, Moore RY, Nobin A, and Stenevi U : The organization of tuberohypophyseal and reticulofundibular catecholamine neuron system in the rat. *Brain Res* **51** : 171-191, 1973.
- 17) Björklund A and Nobin A : Fluorescence histochemical and microspectrofluorometric mapping of dopamine and noradrenaline cell groups in the rat diencephalon. *Brain Res* **51** : 193-205, 1973.
- 18) Björklund A, Baumgartner H, and Nobin A : Chemical lesioning of central monoamine axons by means of 5,6-Dihydroxytryptamine. *Advances in Biochemical Psychopharmacology* vol. 10, Raven Press New York, pp.13-33, 1974.
- 19) Björklund A, Lindvall O : Dopamine in dendrites of substantia nigra neurons : Suggestion for a role in dendritic terminals. *Brain Res* **83** : 531-537, 1975.
- 20) Björklund A, Lindvall O and Nobin A : Evidence of an incerto-hypothalamic dopamine neuron system in the rat. *Brain Res* **89** : 29-



- 42, 1975.
- 21) Carlsson A, Magnusson T and Rosengren E : 5-hydroxytryptamine of the spinal cord normally and after transection. *Experientia* **19** : 359-360, 1963.
- 22) Carlsson A, Corrodi H, Fuxe K and Hökfelt T : Effect of antidepressant drugs on the depletion of intraneuronal brain 5-hydroxytryptamine stores caused by 4-methyl-2-ethyl-metatyramine. *Europ. J. Pharmacol* **5** : 357-366, 1969.
- 23) Carlsson A, Falck B, Fuxe K and Hillarp N-A : Cellular localization of monoamines in the spinal cord. *Acta physiol. scand* **60** : 112-119, 1974.
- 24) Carpenter MB and Petter P : Nigrostriatal and nigro-thalamic fibers in the rhesus monkey. *J Comp Neur* **144** : 93-116, 1972.
- 25) Chalmer JP : Brain amines and models of experimental hypertension. *Circulation Res* **36** : 469-480, 1975.
- 26) Chu N and Bloom FE : The catecholamine-containing neurons in the cat dorsolateral pontine tegmentum. Distribution of the cell bodies and amine axonal projections. *Brain Res* **66** : 1-21, 1974.
- 27) Chu NS and Bloom FE : Activity Patterns of catecholamine-containing pontine neurons in the dorsolateral tegmentum of unrestrained cats *J Neurobiol* **5** : 527-544, 1974
- 28) Cullberg J : Mood changes and menstrual symptoms with different gestagen/estrogen combinations. *Acta physiol scand suppl* **236** : 1-86, 1972.
- 29) Dahlström A and Fuxe K : Evidence for the existence of monoamine-containing neurons in the central nervous system. I. Demonstration of monoamines in the cell bodies of the rat brain stem neurons. *Acta physiol. Scand* **62**, suppl **232** : 1-55, 1964.
- 30) Dahlström A and Fuxe K : Evidence for the existence of monoamine-containing neurons in the central nervous system. II. Experimentally induced changes in the intraneuronal amine levels of the bulbospinal neuron system. *Acta physiol. scand*, suppl. **247** : 1-36, 1965.
- 31) Dahlström A and Fuxe K : Evidence for the existence of outflow of noradrenaline nerve fibers in the ventral root of the rat spinal cord. *Experientia* **21** : 409-410, 1965.
- 32) Di Carlo V, Hubbard JE and Pate P : Fluorescence histochemistry of monoamine-containing cell bodies in the brain stem of the squirrel monkey (*Saimiri sciureus*), IV An atlas *J Comp Neur* **152** : 347-372, 1973.
- 33) Edvinsson L, Lindvall M, Nielsen KC and Owmann C : Are brain vessels innervated also by central (non-sympathetic) adrenergic neurons? *Brain Res* **63** : 496-499, 1973.
- 34) Euler US von : A specific sympathomimetic ergone in adrenergic nerve fibers (sympatin) and its relations to adrenaline and noradrenaline. *Acta physiol. scand* **12** : 73-96, 1946.
- 35) Everett GM In : *Neuro-psychopharmacology* ed. by Rothlin, E. vol.2 pp. 479-484, 1961.
- 36) Falck B, Hillarp N-A, Thieme G and Tropic A : Fluorescence of catecholamines and related compounds condensed with formaldehyde *J. Histochem. Cytochem* **10** : 348-354, 1962.
- 37) Feldberg W, Myers RD : Effect on temperature of amines injected into the cerebral ventricles. A new concept of temperature regulation. *J physiol (London)* **173** : 226-231, 1964.
- 38) Felten D, Laties A and Carpenter M : Localization of monoamine-containing cell bodies in the squirrel monkey brain. *Am J Anat* **139** : 153-166, 1974.
- 39) Foote SL, Freedman R and Oliver AP : Effects of neurotransmitters on neuronal activity in monkey auditory cortex. *Brain Res* **86** : 229-242, 1975.
- 40) Freedman R, Foote SL and Bloom FE : Histochemical characterization of a neocortical projection of the nucleus locus coeruleus in the squirrel monkey. *J Comp Neur* **164** : 209-232, 1975.
- 41) Fujita Y, and Tanaka C : Histochemical demonstration of catecholamine containing nerve cell bodies in the Java monkey brainstem. In : *Amine Fluorescence Histochemistry* ed. by Fujiwara, M, and Tanaka, C Igakushoin Tokyo, pp. 39-46, 1974.
- 42) Fuxe K : Evidence for the existence of monoamine neurons in the central nervous system. IV. Distribution of monoamine terminals in the central nervous system. *Acta physiol scand* **64**, suppl **247** : 38-120, 1965.
- 43) Fuxe K, Hamberger B and Hökfelt T : Distribution of noradrenaline nerve terminals in cortical areas of the rat. *Brain Res* **8** : 125-131, 1968.
- 44) Fuxe K, Goldstein M, Hökfelt T and Hyub J T : Immunohistochemical localization of dopamine-hydroxylase in the peripheral and central nervous system. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol* **1** : 627-636, 1970.
- 45) Fuxe K, and Jonsson G : Further mapping of central 5-hydroxytryptamine neurons: Studies

- with the neurotoxic dihydroxytryptamine. *Advances in Biochemical Psychopharmacology*, vol. 10. Raven Press, New York. pp. 1-22, 1974.
- 46) Ganong WP : In : Brain-endocrine interaction. Median eminence : Structure and function. (Proceedings of an International Symposium, Munich August, 1971) ed. by Knigge, K M Scott DE and Weindle, A Karger Basel pp. 254-266, 1972.
  - 47) Garver DL and Sladek JR : Monoamine distribution in primate brain. I. Catecholamine-containing Perikarya in the brain stem of macaca Speciosa. *J Comp Neur* **159** : 289-304, 1975.
  - 48) Garver DL and Sladek JR : Monoamine distribution in primate brain. II. Brain stem catecholaminergic pathways in macaca speciosa (arctoides). *Brain Res* **103** : 176-182, 1976.
  - 49) Golden GS : Embryological demonstration of a nigrostriatal projection in the mouse. *Brain Res* **44** : 273-282, 1972.
  - 50) Goldstein M, Fuxe and Hökfelt T : Characterization and tissue localization of catecholamine synthesizing enzymes. *Pharmac. Rev* **24** : 293-309, 1972.
  - 51) Gonzales-Vegas JA : Actions of paraverine and bulboprine on synaptic transmission in the nigro-striatal pathway in the rat. *J physiol (London)* **226** : 102, 1972.
  - 52) Grossman SP : Eating or drinking elicited by direct adrenergic or cholinergic stimulation of hypothalamus. *Science* **132** : 301-302, 1960.
  - 53) Guten van der, Palkovits M, Wiejnen HL JM and Versteeg D : Regional distribution of adrenaline in rat brain. *Brain Res* **107** : 171-175, 1976.
  - 54) Hartman BK : Immunofluorescence of dopamine- $\beta$ -hydroxylase of the peripheral and central noradrenergic nervous system. *J Histochem Cytochem* **21** : 312-332, 1973.
  - 55) Hartman BK, Reichle ME, Eichling JO and Sharpe LG : Effect of central noradrenergic system on cerebral blood flow and vascular permeability in monkey. Abstracts of 6th International Congress of pharmacology, pp. 238, 1975. Helsinki.
  - 56) Heriksen S, Jacobs B, Dement, W and Barchas J : Catecholamine mechanisms Their presumptive role in the generation of REM sleep POG waves In: *Frontiers in Catecholamine Research* ed. by Usdin E and Snyder S Pergamon Press. Great Britain, pp. 759-762, 1973.
  - 57) Hoffer B B Siggins GR, Oliver AP and Blood FE : Activation on the pathway from locus coeruleus to rat cerebellar Purkinje neurons : Pharmacological evidence of noradrenergic central inhibition. *J Pharmacol Exp Therap* **184** : 553- 569, 1973.
  - 58) Hökfelt T, Fuxe K : Cerebellar monoamine nerve terminals. A new type of afferent fibers to the cortex cerebelli. *Exp Brain Res* **9** : 63-72, 1969.
  - 59) Hökfelt T, Fuxe K and Goldstein M : Immunohistochemical localization of aromatic L-amino acid decarboxylase (DOPA decarboxylase) in the central dopamine and 5-hydroxytryptamine nerve cell bodies of the rat. *Brain Res* **53** : 175-180, 1973.
  - 60) Hökfelt T, Fuxe K, Goldstein M and Johansson O : Immunohistochemical evidence for existence of adrenergic neurons in the rat brain. *Brain Res* **66** : 235-251, 1974.
  - 61) Hornykiewicz O : Die topische Lokalisation und das Verhalten von Noradrenalin und Dopamin (3-Hydroxytyramin) in der Substantia nigra des normalen und Parkinsonkranken Menschen *Wien Klin Wschr* **75** : 309-312, 1963.
  - 62) Hornykiewicz O : Dopamine (3-dihydroxytyramine) and brain function. *Pharmacol Rev* **18** : 925-964, 1966.
  - 63) Hornykiewicz O : Neurochemical pathology and pharmacology of brain dopamine and acetylcholine. In : *Recent advances in Parkinson's Disease*, ed. by McDowell FH Marham CH Davis Philadelphia, pp. 34-65, 1971.
  - 64) Hubbard JE and Di Carlo V : Fluorescence histochemistry of monoamine-containing cell bodies in the brain stem of the squirrel monkey (*Saimiri sciureus*) I. The locus caeruleus. *J Comp Neur* **147** : 553-566, 1973.
  - 65) Hubbard JE and Di Carlo V : Fluorescence histochemistry of monoamine-containing cell bodies in the brain stem of monoamine-containing cell bodies in the brain stem of the squirrel monkey (*Saimiri sciureus*) II. Catecholamine-containing groups. *J Comp Neur* **153** : 369-384, 1974.
  - 66) Hubbard JE and Di Carlo V : Fluorescence histochemistry of monoamine-containing cell bodies in the brain stem of the squirrel monkey (*Saimiri sciureus*) III. Serotonin-containing groups. *J Comp Neur* **153** : 385-398, 1974.
  - 67) Ishikawa M, Shimada S and Tanaka C : Histochemical mapping of catecholamine neurons and fiber pathways in the pontine tegmentum of the dog. *Brain Res* **86** : 1-16, 1975.
  - 68) 石川正恒, 島田祥三, 半田 肇, 田中千賀子 : 赤毛ザル視床下部におけるカテコールアミン神経終

- 末の分布脳と神経 28 : 1235-1241, 1976.
- 69) Jacobowitz D and Kostrezeva R : Selective action of 6-hydroxy-dopa on noradrenergic terminals : Mapping of preterminal axons of the brain. *Life Sci* 10 : 1329-1342, 1971.
- 70) Jones BE, Bobillier P, Pin C and Jouvet M : The effect of lesions of catecholamine-containing neurons upon monoamine content of the brain and EEG and behavioral waking in the cat. *Brain Res* 58 : 157-177, 1973.
- 71) Jones BE and Moore RY : Catecholamine-containing neurons on the nucleus locus coeruleus in the cat. *J Comp Neur* 157 : 43-52, 1974.
- 72) Jonsson G, Einarsson P, Fuxe K and Hallman H : Microspectrofluorimetric studies on cerebral 5-hydroxytryptamine neurons. *Advances in Biochemical Psychopharmacology* vol. 10. Raven Press, New York pp. 55-65, 1974.
- 73) Jouvet M : Biogenic amines and states of sleep. *Science* 163 : 32-41, 1969.
- 74) Kobayashi RM, Palkovits M, Jacobowitz D M and Kopin JI : Biochemical mapping of the nerves arising from the locus coeruleus. *Brain Res* 77 : 269-279, 1974.
- 75) Konishi M : Fluorescence microscopy of the spinal cord of the dog with special reference to the autonomic lateral horn cells. *Acta histol. jap* 30 : 33-44, 1968.
- 76) Kordon C : Effects of selective experimental changes in regional hypothalamic monoamine levels on superovulation in the immature rat. *Neuroendocrinology* 4 : 129-138, 1969.
- 77) Korf J, Aghajanian GK and Roth RH : Stimulation and destruction of the locus coeruleus : Opposite effects on 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol sulfate levels in the rat cerebral cortex. *Europ J Pharmacol* 21 : 305-310, 1973.
- 78) Korf J, Roth RH and Aghajanian GK : Alteration in turnover and endogenous levels of norepinephrine in cerebral cortex following electrical stimulation and acute axotomy of cerebral noradrenergic pathways. *Europ J Pharmacol* 23 : 276-282, 1973.
- 79) Koslow SH, Cattabeni F and Costa E : Norepinephrine and dopamine : assay by mass fragmentography in the picomole range. *Science* 176 : 177-180, 1972.
- 80) Lindvall O and Björklund A : The organization of the ascending catecholamine neuron system in rat brain as revealed by the glyoxylic acid fluorescence methods. *Acta physiol. scand* 412 : suppl 1-48, 1974.
- 81) Lindvall O, Björklund A and Stenevi U : Adrenergic innervation of the rat thalamus revealed by the glyoxylic acid fluorescence method. *J Comp Neur* 154 : 317-348, 1974.
- 82) Loizou LA : Projections of the nucleus locus coeruleus in the albino rat. *Brain Res* 15 : 563-566, 1969.
- 83) Loizou LA : The postnatal ontogeny of monoamine containing neurons in the central nervous system of the albino rat. *Brain Res* 40 : 395-418, 1972.
- 84) MacBride RL and Sutin J : Projections of the locus coeruleus and adjacent pontine tegmentum in the cat. *J Comp Neur* 165 : 265-284, 1976.
- 85) Maeda T and Shimizu N : Projections ascendantes du locus coeruleus et d'autres neurones aminergiques pontiques au niveau du prosencephale du rat. *Brain Res* 36 : 19-35, 1972.
- 86) Maeda T, Pin C, Salvat S, Ligier M et Jouvet M : Les neurones contenant des catecholamines du tegmentum pontique et leurs voies de projection chez le chat. *Brain Res* 57 : 119-152, 1973.
- 87) Maeda T : Comparison of catecholamine containing neurons of pontine tegmentum in rats and cats. In : *Amine Fluorescence Histochemistry* (Fujiwara, M and Tanaka C ed.) Igaku-Shoin Tokyo, pp. 34-38, 1973.
- 88) McGeer PL, McGeer EG and Suzuki JS : Aging and extrapyramidal function. *Arch. Neurol* 34 : 33-35, 1977.
- 89) Meyerson BJ, Canner H and Eliasson M : 5-hydroxytryptamine and sexual behavior in the female rat. In : *Advances Biochemical Psychopharmacology* vol. 11 Raven Press, New York, pp.229-242, 1974.
- 90) Moore RY, Bhatnagar RK and Heller A : Anatomical studies of a nigro-neostriatal projection in the rat. *Brain Res* 30 : 119-135, 1971.
- 91) Moore RY and Halaris AE : Hippocampal innervation by serotonin neurons of the midbrain raphe in the rat. *J Comp Neur* 164 : 171-184, 1975.
- 92) Nelson CN, Hoffer BJ, Chu N-S and Bloom FE : Cytochemical and pharmacological studies on polysensory neuron in the primate frontal cortex. *Brain Res* 62 : 115-133, 1973.
- 93) Nobin A, and Björklund A : Topography of the monoamine neuron system in the human brain as revealed in fetuses. *Acta physiol scand* 388 : suppl 1-40, 1973.
- 94) Nystrom B, Olson L and Ungerstedt U :

- Noradrenaline nerve terminals in human cerebral cortices : First histochemical evidence. *Science* **176** : 924-926, 1972.
- 95) Obersteiner H : Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Zentralorgane Leipzig und Wien. 1. Afl 1892, 2. Afl 1901.
  - 96) Obersteiner H : Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Zentralorgane 5. Afl 1912. (ref. 129, 津留より)
  - 97) Olson L and Fuxe K : On the projections from the locus coeruleus noradrenaline neurons : The cerebellar innervation. *Brain Res* **28** : 165-171, 1971.
  - 98) Olson L and Fuxe K : Further mapping out of central noradrenaline neuron system : Projections of the 'subcoeruleus' area. *Brain Res* **43** : 289-195, 1972.
  - 99) Olson L and Seiger A : Early prenatal ontogeny of monoamine neurons in the rat. Fluorescence histochemical observations. *Z. Anat. Entwickl-Gesch* **137** : 301-316, 1972.
  - 100) Olson L, Boréus OL and Seiger A : Histochemical demonstration and mapping of 5-hydroxytryptamine and catecholamine-containing neurons systems in the human fetal brain. *A. Anat. Entwickl-Gesch* **139** : 259-282, 1973.
  - 101) Olszewski J and Baxter D : Cytoarchitecture of the human brain stem. S. Karger, Basel, Switzerland, 1954.
  - 102) Palkovits M, Brownstein M, and Saavedra JM : Serotonin content of the brain stem nuclei in the rat. *Brain Res* **80** : 237-249, 1974.
  - 103) Phillis JW : The pharmacology of thalamic and geniculate neurons. *Int. Rev. Neurobiol* **11** : 1-48, 1971.
  - 104) Pickel VM, Segal, M and Bloom FE : A radioautographic study of the efferent pathways of the nucleus locus coeruleus. *J. Comp. Neur* **155** : 15-42, 1974.
  - 105) Pin PC, Jones B et Jouvét M : Topographie des neurones monoaminergiques du tronc du chat : étude par histofluorescence. *Société De Biologie De Lyon* **18** : 2136-2141, 1968.
  - 106) Reis D and Ross R : Dynamic changes in brain dopamine-beta-hydroxylase activity during anterograde and retrograde reactions to injury of central noradrenergic axons. *Brain Res* **57** : 307-326, 1973.
  - 107) Riley HA : An atlas of the basal ganglia, brain stem and spinal cord. Based on myelin-stained material. Williams and Wilkins Compr. Baltimore, 1943.
  - 108) Ross R, Smith GP and Reis D : Effects of lesions of locus coeruleus on regional distribution of dopamine-beta-hydroxylase in brain and feeding and drinking behavior in rats. *Fed. Proc* **32** : 706, 1973.
  - 109) Ross RA and Reis DJ : Effects of lesions of locus coeruleus on regional distribution of dopamine-beta-hydroxylase activity in rat brain. *Brain Res* **73** : 161-166, 1974.
  - 110) Russell GV : The nucleus locus coeruleus (dorso-lateral tegmenti). *Tex Rep Biol Med* **13** : 939-988, 1955.
  - 111) Saavedra JM, Grobecker H and Axelrod J : Adrenalin-forming enzyme in brainstem : Elevation in genetic and experimental hypertension. *Science* **191** : 483-484, 1976.
  - 112) Sachs, C, Jonsson G and Fuxe K : Mapping of central noradrenaline pathways with 6-hydroxy-DOPA. *Brain Res* **63** : 249-261, 1973.
  - 113) 佐野文男 : 哺乳類の青斑核に関する比較解剖学的研究 : 解剖学雑誌 **18** : 49-175, 1941.
  - 114) Sasa M and Takaori S : Influence of the locus coeruleus on transmission in the spinal trigeminal nucleus neurons. *Brain Res* **55** : 203-208, 1973.
  - 115) Segal M and Bloom FE : The action of norepinephrine in the rat hippocampus II. Activation of the input pathway. *Brain Res* **72** : 99-114, 1974.
  - 116) Shantha TR, Manocha, SL and Bourne G H : A stereotaxic atlas of the Java monkey brain. S. Karger, Basel, New York. 1968.
  - 117) Shimada S, Ishikawa M and Tanaka C : Histochemical mapping of dopamine neurons and fiber pathways in the dog mesencephalon. *J Comp Neur* **168** : 533-543, 1976.
  - 118) Shimizu N and Imamoto K : Fine structure of the locus coeruleus in the rat. *Arch histol jap* **31** : 229-246, 1970.
  - 119) Shimizu N, Ohnishi S, Tohyama M and Maeda T : Demonstration by degeneration silver method for the ascending projection of the locus coeruleus. *Exp Brain Res* **20** : 181-192, 1974.
  - 120) Siggins GR, Hoffer BJ, Oliver AP and Bloom FE : Activation of a central noradrenergic projection to cerebellum. *Nature* **233** : 481-483, 1971.
  - 121) Sladek JR and Parnavelas, JG : Catecholamine-containing neurons in primate brain. *Brain Res* **100** : 657-662, 1975.
  - 122) Taber E, Braodall A and Walberg F : The raphe nuclei of the brainstem in the cat I. Normal topography and cytoarchitecture and general discussion. *J Comp Neur* **114** : 161-

- 186, 1960.
- 123) Taber E : The cytoarchitecture of the brain stem of the cat I. Brain stem nuclei of cat. *J Comp Neur* **46** : 27-69, 1961.
- 124) Taber E, Foote WE and Hobson JA : The efferent connection of the nucleus raphe dorsalis. *Brain Res* **107** : 137-144, 1976.
- 125) Tanaka C, Inagaki C and Fujiwara H : Labeled noradrenaline release from rat cerebral cortex following electrical stimulation of locus coeruleus. *Brain Res* **106** : 384-389, 1976.
- 126) Tennyson V.M, Barrett RE, Cohen G, Cote L, Heikkila R and Mytilineou, C : The developing neostriatum of the rabbit : Correlation of fluorescence histochemistry, electron microscopy, endogenous dopamine levels, and  $H^3$ -dopamine uptake. *Brain Res* **46** : 251-285, 1972.
- 127) Tennyson VM, Mytilineou C, Heikkila R, Barrett RE, Cote L and Cohen G : Development of dopamine-containing neuroblasts of the substantia nigra, In : *Golgi Centennial Symposium Proceedings*. ed. by Santini, M. Raven Press, New York, pp. 449-464, 1975.
- 128) Tohyama M, Maeda T and Shimizu N : Detailed noradrenaline pathways of locus coeruleus neuron to the cerebral cortex with use of 6-hydroxy-dopa. *Brain Res* **79** : 139-144, 1974.
- 129) 津留二三子 : 人及び諸種の哺乳類の縫線核に関する解剖学的研究 *解剖学雑誌* **18** : 15-40, 1941.
- 130) Ungerstedt U : 6-Hydroxy-dopamine induced degeneration of central monoamine neurons. *Europ. J. Pharmacol* **5** : 107-110, 1968.
- 131) Ungerstedt U, Butcher LL, Butcher SG, Andén, N-E and Fuxe K : Direct chemical stimulation of dopaminergic mechanisms in the neostriatum of the rat. *Brain Res* **14** : 461-471, 1969.
- 132) Ungerstedt U : Stereotaxic mapping of the monoamine pathways in the rat brain. *Acta physiol. scand* **367** : suppl. 1-49, 1971.
- 133) Vicq d'Azyr M *Traite d'anatomie et de physiologie du cerveau*. Paris, 1986. (神経研究の進歩 12 (4), 第4回脳のシンポジウム, 小川県三, 黒質の解剖学より)
- 134) Vogt M In : *Agonist and antagonist action of narcotic analgesic drugs*, ed. by Kosterlitz, HW Collier, HOJ Villarreal, JE Macmillan, London pp. 139-141, 1972.
- 135) Walter DS and Eccleston D : Increase of noradrenaline metabolism following electrical stimulation of the locus coeruleus in the rat. *J. Neurochem* **21** : 281-289, 1973.
- 136) Worth WS, Collins J, Kett and Austin J H : Serial changes in norepinephrine and dopamine in rat brain after locus coeruleus lesions. *Brain Res* **106** : 198-203, 1976.
- 137) Yaksh TL and Myers RD : Neurohumoral substances released from hypothalamus of the monkey during hunger and satiety. *Am J Physiol* **222** : 503-515, 1972.
- 138) Zivin JA, Reid, JL, Saavedra JM and Kopin IJ : Quantitative localization of biogenic amines in the spinal cord *Brain Res* **99** : 293-301. 1975.